Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Professor Dr. A. Bohle)
Abteilung mit Lehrstuhl submikroskopische Pathologie
und Neuropathologie (Leiter: Professor Dr. W. Schlote)

Klinische Symptomatik, Topographie und Histologie bei Zirbeldrüsengeschwülsten (Pinealomen)

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

WOLFGANG GUBISCH
aus Rottweil

1974

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Professor Dr. A. Bohle)
Abteilung mit Lehrstuhl submikroskopische Pathologie
und Neuropathologie (Leiter: Professor Dr. W. Schlote)

Klinische Symptomatik, Topographie und Histologie bei Zirbeldrüsengeschwülsten (Pinealomen)

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

WOLFGANG GUBISCH
aus Rottweil

1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. W. Höfler
Berichterstatter: Professor Dr. W. Schlote

aku-Fotodruck, 86 Bamberg, Färbergasse 8 R

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Befunde (jeweils ein Fall)	3
	1) Anamnese	
	2) Aufnahmebefund	
	3) Verlauf	
	4) Makroskopischer Hirnbefund	
	5) Histologischer Befund des Gehirns	
	6) Klin.-path./anat. Zusammenfassung	
	7) Schemazeichnung der Tumorlage und -ausdehnung	
	8) Fotos	
III.	Diskussion	55
	1) Diskussion der klinischen Daten	55
	2) Korrelation zwischen neurologischem Befund und Tumorlokalisation	70
	3) Diskussion der Tumormorphologie	73
	4) Differentialdiagnose Pinealom - Seminom-metastase	77
IV.	Zusammenfassung	79
V.	Literaturverzeichnis	81

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546514_0041

I. Einleitung

Das Interesse an der Glandula pinealis erwachte erst in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts mit den Arbeiten von VIRCHOW (1863), WEIGERT (1875) und OGLE (1899). Zu Beginn dieses Jahrhunderts trugen dann vor allem ASKANAZY, MARBURG, BERBLINGER und BENDA durch ihre Veröffentlichungen zur weiteren Klärung über die Zirbeldrüse und die Kenntnis von ihren Tumoren bei. Sie nahmen damals an, daß die Mehrzahl der Pinealome in Wirklichkeit Teratome seien und aus einem primären angeborenen Keim stammten. GLOBUS, SIEBERT und HORTEGA versuchten 1931/32 eine Einteilung der Pinealome und verglichen sie dabei mit den Entwicklungsstufen des Organs, wobei sie diese in undifferenzierte Pinealome, solche vom Germinomtyp, ordentliche Zweizelltypen und schließlich noch den Typ des reifen Pinealoms unterschieden.

Die Ursache für die Entstehung von Pinealistumoren wird heute in der komplizierten Embryogenese des Organs gesehen. Nach den Untersuchungen von GLOBUS (1931) und OSTERTAG (1941) können die Pinealome als dysontogenetische Tumoren angesehen werden, die sich aus Resten der Epiphysenanlage entwickeln. Pinealistumoren sind relativ selten. So stellte CUSHING (1935) in 0,7% seines Beobachtungsguts, ZÜLCH (1956) bei 0,4% Pinealome fest.

Eingehende Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Lokalisation und Ausdehnung der Tumoren und dem klinisch-neurologischen Befund sowie der Anamnese liegen bisher nicht vor. Für die Frühdiagnose des Tumors, der in den Anfangsstadien operabel ist, sind derartige Untersuchungen von wesentlicher Bedeutung. Es sind bisher auch keine systematischen Beobachtungen über das Verhältnis zwischen Tumorzellbild, Art der Tumorausbreitung und biologischer Wertigkeit des Pinealoms bekannt geworden. Außerdem fehlen Anhaltspunkte zur histologischen Unterscheidung zwischen Pinealomen und Metastasen von Seminomen, deren Differentialdiagnose häufig Schwierigkeiten bereitet und zu Fehlentscheidungen führen kann.

In der vorliegenden Arbeit wird daher an einem Material von 6 Pinealomfällen und 2 Seminom-Metastasen-Fällen nach eingehender Analyse der klinischen und morphologischen Befunde zu den genannten Fragen Stellung genommen. Die Ergebnisse ergänzen in mehreren Punkten die Angaben im einschlägigen Schrifttum.

II. B e f u n d e

FALL I, T.M.

1) Anamnese

12-jähriger Knabe.

F.A.: Ohne Auffälligkeiten

E.A.: Kinderkrankheiten: Angina, Windpocken; früher Tonsillektomie; seit einem Jahr ausgeprägte Virilisierung.

J.A.: Am 10.2. wurde der Junge von einer Schulmappe am Kopf getroffen. Unmittelbar danach unklare Sehstörungen im rechten Auge, Dysästhesie und Parese des rechten Armes sowie Sprachstörungen. Nach einem Intervall von einigen Tagen mehrfaches, vor allem morgendliches Erbrechen, Genickschmerzen, Schwindelanfälle und Kältegefühl an beiden Händen. Den Eltern fiel eine Wesensveränderung auf ("er habe im Gespräch verloren gewirkt"). Eine Facharztunterschung ergab eine Mundfacialisschwäche rechts und im EEG Theta-Delta-Herde über der ganzen linken Hirnhälfte mit Betonung über den hinteren Abschnitten. Am 11.3. Einweisung in eine Neurochirurgische Klinik unter dem Verdacht einer intracerebralen bzw. subduralen Blutung.

2) Aufnahmebefund

Genickschmerzen, aber keine Nackensteifigkeit, Sehen von Doppelbildern, Augäpfel aber frei beweglich, Pupillen mittelweit, Lichtreaktion sehr träge, Konvergenzreaktion besser, Horizontalnystagmus mit rotatorischer Komponente, Gehen unsicher und breitbeinig, Schwankungen beim Romberg, beim Armhalteversuch rechts deutliche Pronations- und Absinketendenz, beim Barany Abweichung nach links, beim Blindgang deutliche Abweichung nach links, Zunge weicht nach rechts ab, der linke Gaumenbogen steht tiefer, Extremitätentonus normal, grobe Kraft seitengleich, Reflexe der Extremitäten unauffällig, keine pathologischen Reflexe, Hyperalgesie im Bereich der rechten unteren Extremität, auffallend ausgeprägte Brust- und Schambehaarung.

3) Verlauf

Ein Carotisarteriogramm links ergibt raumbeengenden Prozeß. Ventrikulographie: bei Punktion des linken Ventrikels in drei cm Tiefe derber Widerstand. Entleerung von stark gelblicher und blutiger Flüssigkeit, die sich rasch in ein Gerinsel und eine darüber stehende gelbliche Flüssigkeit trennt. Bei Punktion des rechten Ventrikels Verdacht auf Verdrängung nach lateral, Bestätigung durch Röntgenaufnahmen.
Klinische Diagnose: Cystischer Tumor im Marklager der Parieto-Occipitalregion links.
Sofortige Operation: in der Tiefe des linken Marklagers derber knolliger Tumor, gegen das Hirngewebe gut abgegrenzt, mit stark vascularisierter Kapsel. Bei der Exstirpation sehr starke Blutungen, die nur mühsam gestillt werden konnten. Entfernung eines soliden, hühnereigroßen Tumors von derber Konsistenz, mit kleinen, breigefüllten Cysten in den basalen Anteilen. Ausbreitung bis in die Gegend der Pinealis ohne Nachweis einer Beziehung zu dieser, bzw. ohne Anhaltspunkt dafür, daß die Epiphyse Ausgangspunkt war.
Vermutungsdiagnose bei der Operation: Atypisch gelagertes Meningeom.
Histologischer Befund des Operationsmaterials: Drei Tumorknoten mit gruppenförmiger, teilweise deutlich alveolärer Anordnung der Tumorzellen, dazwischen faserreiches Bindegewebe. In einem Teil des Tumors degenerative Veränderungen mit vasculärer oder fibrotischer Umwandlung, sowie perivasculären Tumorinseln, in einem anderen Teil zahlreiche frische Blutungen; Übergang in Hirngewebe nirgends zu sehen. Gleichförmiges Zellbild mit großen plasmareichen Zellen, wobei das Plasma meist hell und strukturarm ist. Die Zellen grenzen unmittelbar aneinander, teilweise nach Art eines endokrinen Tumors. Große, rundliche oder unregelmäßig geformte Zellkerne mit großen Nucleoli. Zahlreiche Mitosen. An einigen Stellen perivasculär mehrkernige Riesenzellen mit ausgedehntem hyalinem Plasma und riesigen, bizarren Zellkernen mit großen Nucleoli. Diese Zellen sind bisweilen an die Stelle der Gefäßwandzellen getreten. Keine Mischung des Zellbildes aus zwei scharf unterscheidbaren Zelltypen.

Patient war in schlechtem Allgemeinzustand operiert worden; während der Operation Verschlechterung des Kreislaufes. Postoperativ nur langsame Erholung; Parese der Extremitäten rechts, Hyperkinese der Muskulatur links. Patient wurde ansprechbar, ohne volles Bewußtsein wiederzuerlangen. Sechs Tage nach der Operation erhebliche Verschlechterung des Zustandes mit generalisierten Krampfanfällen, die eine zentrale Atemlähmung und den Tod des Patienten zur Folge hatten.

4) Makroskopischer Hirnbefund (Abb. 1, 2, 3)

Gehirngewicht: 1390 g. Windungen abgeplattet, Furchen verstrichen. An beiden Kleinhirntonsillen deutliche Druckkoni. Blutgehalt der pialen Gefäße erhöht, Pia selbst zart und durchscheinend, Gyrierung unauffällig. Im Bereich der linken Hemisphäre trichterförmiger Operationsdefekt mit blutig durchsetzten Rändern. Medianfläche und Pol des linken Hinterhauptlappens ebenfalls blutig verfärbt. Substanzdefekte bis an die Medianfläche im Bereich des Gyrus fussiformis und der Area striata mit zahlreichen Metallclips.
Marksubstanz im Bereich des Frontallappens beiderseits verbreitert, die Gefäße sind gestaut. Fortsetzung des Marködems in beide Hinterhauptslappen. Im Hirnstamm und in der Wand des hinteren Abschnittes des dritten Ventrikels blutige Erweichung, die offensichtlich durch Druck des Tumors bedingt war.
Vorderhorn und Hinterhorn beider Seitenventrikel deutlich erweitert, dritter und vierter Ventrikel ohne Ausweitungen. In den linken Stammganglien und am Balkenende hämorrhagisch durchsetztes, tumorverdächtiges Gewebe. Dieses ist nicht in den dritten Ventrikel eingebrochen, sondern hat diesen komprimiert. Im Bereich des linken Occipitallappens Ausdehnung des teils hämorrhagischen, teils nekrotischen Gewebes bis zum Ende des linken Hinterhorns. Splenium des Balkens von Blutungen durchsetzt und somit nicht gegenüber der Umgebung abgrenzbar. Im Marklager des linken Occipitallappens multiple, perivasale Blutungen und scharf begrenzte, kleine Substanzdefekte. An der Medianfläche trichterförmiges Operationsgebiet, von Blutmassen ausgefüllt.

Schnitte durch Mittelhirn, Kleinhirn und Medulla oblongata weisen außer perivasalen Blutaustritten und einer Hyperämie der Gefäße keine Besonderheiten auf. Der Kleinhirnwurm scheint frei von Tumorgewebe.

5) Histologischer Befund des Gehirns (Abb. 4, 5)

Im Balken und im angrenzenden Marklager des Parietallappens multiple, frische Ringblutungen, im Zentrum nekrotisches Markgewebe mit Fibrineinlagerungen und zentralen Gefäßen. Im subependymären Gliagewebe des Seitenventrikels Granulocyteninfiltrate; im Lumen des Ventrikels massenhaft neutrophile Granulocyten; im perivasculären, ödematös aufgelockerten Markgewebe reaktiv bedingte plasmareiche Formen der Astroglia.
Im parieto-occipitalen Mark frische Kugelblutungen und Plasmaseen. An der Rinden-Markgrenze herdförmige, frische ischämische Nekrosen.
Im Stammgangliengebiet (innere Kapsel, Thalamus, Putamen) massenhaft kleine, frische Ring- und Kugelblutungen, die zu größeren Plasmaseen konfluieren. Im Thalamus eine größere, frisch thrombosierte Vene, sowie frische, ischämische, teilweise auch hämorrhagische Nekrosen mit beginnender gliösmesenchymaler Reaktion. Innere Kapsel, Putamen und Pallidum bis auf vereinzelte kleine Blutungen frei.
Schnitt durch die Zentralwindungen: Multiple Ringblutungen im subcorticalen Marklager, im tieferen Marklager verbreitet perivasculäre Plasmaseen; frisch thrombosierte Venen mit Granulocyten- und Erythrocytendiapedese bis zu phlegmonösen Infiltration der Marksubstanz. Rindenband unauffällig, in der Leptomeninx stellenweise granulocytäre Infiltration sowie thrombosierte Pialvenen mit diapedetischen Blutungen und ödematöser Schwellung der abhängigen Rindenabschnitte. An einer Stelle im Rindenbandanteil frischer hämorrhagischer Infarkt.
Tumorzellen sind nirgends mehr nachweisbar.

6) Klinisch-Path./Anatomische Zusammenfassung

12-jähriger Junge. Das Auftreten der Beschwerden und der neu-

rologischen Symptomatik fällt zeitlich mit einem Unfall zusammen(Schlag gegen den Kopf). Da schon seit einem Jahr eine Pubertas praecox bekannt war, die als Folge eines Tumors anzusehen ist, kann man diesen Zeitraum als Anamnesedauer auffassen.
Die Beschwerden äußerten sich zunächst in Sehstörungen, Dysästhesien und partiellen Paresen. Es fiel eine Wesensveränderung auf.
Mittels Angiographie und Ventrik_u_lographie wurde die klinische Diagnose eines raumfordernden Prozesses im linken Temporallappen gestellt. Bei der Operation wurde in der Tiefe des parieto-occipitalen Marks ein hühnereigroßer Tumor entfernt, der histologisch als hyperplastisches Mißbildungspinealom diagnostiziert wurde.
Der Patient verstarb eine Woche nach der Operation an einer Atemlähmung ohne sich nach dem Eingriff erholt zu haben. Bei der Obduktion fand sich ein Hämatocephalus internus, der Ursache des zentralen Regulationsversagens war.

Abb. 1:

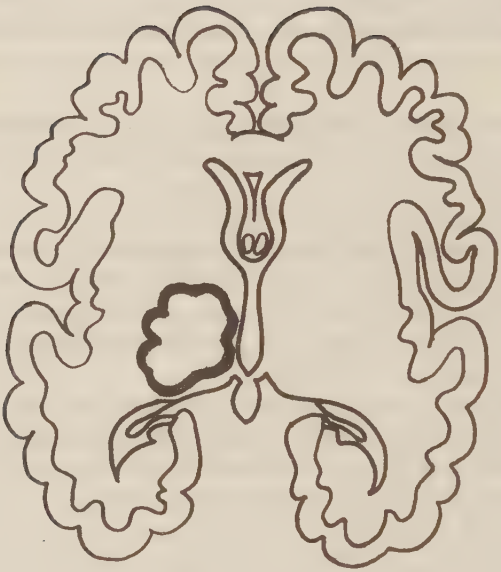
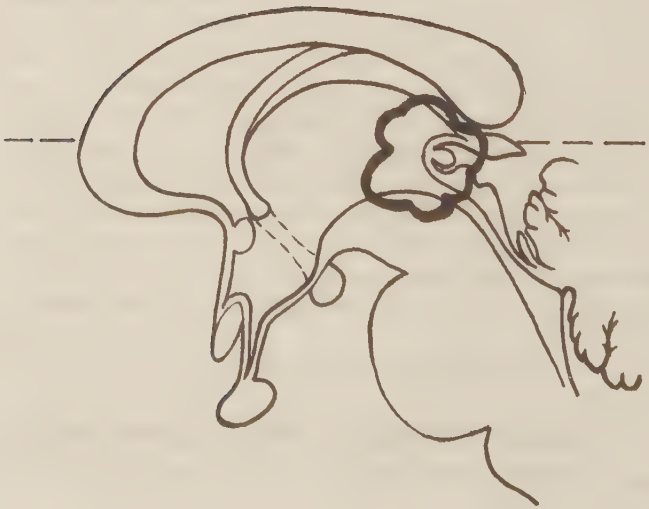


Abb. 2:



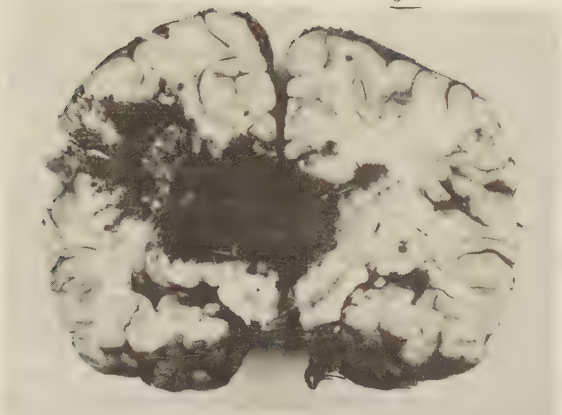


Abb. 3:
Zustand nach Entfernung des Tumors, Zugang von rechts parietal. Frische postoperative Massenblutung im Tumorbett.

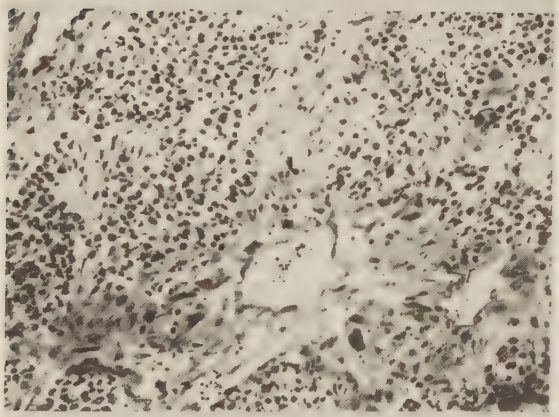


Abb. 4:
Tumorgewebe mit perivasculären, angiogenen Riesenzellen. (v.G. x 125)

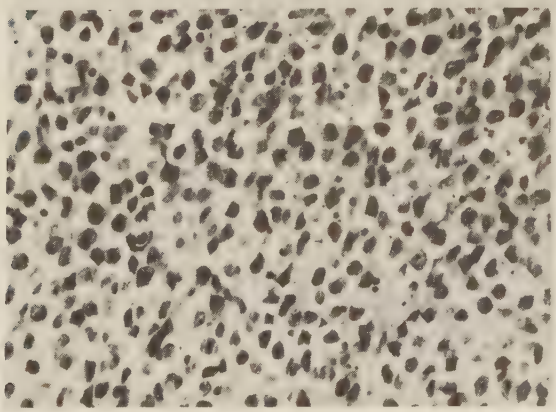


Abb. 5:
Tumorgewebe mit Mitosen. (v.G. x 320)

FALL II, S.R.

1) Anamnese

12-jähriges Mädchen.
F.A.: unauffällig
E.A.: ohne Besonderheiten
J.A.: Die Beschwerden begannen 1/2 Jahr vor der Klinikaufnahme mit Kopfschmerzen, mehrfachem Erbrechen und Unsicherheiten beim Gehen. Zwei Monate später psychische Veränderungen: Lethargie und Apathie nach weiteren drei Monaten Einweisung in die Klinik mit heftigen Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit und Erbrechen, cerebellarer Ataxie mit fast völliger Astasie und Abasie. Man vermutete einen Kleinhirntumor, der zu einem Hydrocephalus internus geführt hatte.

2) Aufnahmebefund

Mittelstarke Nackensteifigkeit mit Schmerzen über der Stirn; Sehnervenpapillen: nasal unscharf mit Randödembildungen, Venenstauungen, Stauungspapille von 2,5 Dptr., Pupillen o.B.; Reflexe lebhaft, keine pathologischen Reflexe; grobe Kraft in beiden Beinen herabgesetzt; Knie-Hacken-Versuch: Links ist Fuß nur mit Mühe auf Patella zu halten, rechts o.B.; cerebellare Ataxie, Füße schleifen am Boden, intensioneller Tremor; Dysdiadochokinese, Zeigeversuche unsicher; Romberg: Falltendenz nach hinten.

3) Verlauf

Das Ventriculogramm ergibt einen großen, symmetrischen Hydrocephalus internus. Dritter Ventrikel achsengerecht und ebenfalls erweitert, aber in seinem hinteren Teil nicht dargestellt, ebensowenig Aquädukt. Man vermutet Tumorverschluß in der Vierhügel- oder Pinealgegend. Ergebnis der Röntgendiagnostik: Verschluß des Aquädukts, raumbeengender Prozeß im hinteren Teil des dritten Ventrikels. Tumorentfernung nicht möglich.
Die Liquoruntersuchung ergibt normalen Liquor.

Drei Tage später entwickelt die Patientin eine Hyperthermie und Starrkrämpfe, die nach zwei Tagen zum Tod führten.

4) Makroskopischer Hirnbefund (Abb. 6, 7)

Starker allgemeiner Hirndruck mit hochgradiger Abplattung der Hirnwindungen.
Meningen weißlich verdickt, meningeale Gefäße prall gefüllt, Basisgefäße zart.
Pflaumengroßer Tumor, ausgehend vom Gebiet der Epiphyse. Ausbreitung im hinteren Teil des dritten Ventrikels. Der Tumor sitzt den Seitenwänden fest an; Aquäduktstenose durch kleinen Tumorzapfen. Tumor von grau-weißer Farbe, mittelfest, stellenweise weich mit höckeriger Oberfläche. Auf Frontalschnitten Verschmälerung der Rinde und des Marks infolge des Hydrocephalus. Stammganglien ohne Veränderungen. Cerebellum, Pons und Medulla weisen Hirndruckzeichen auf.

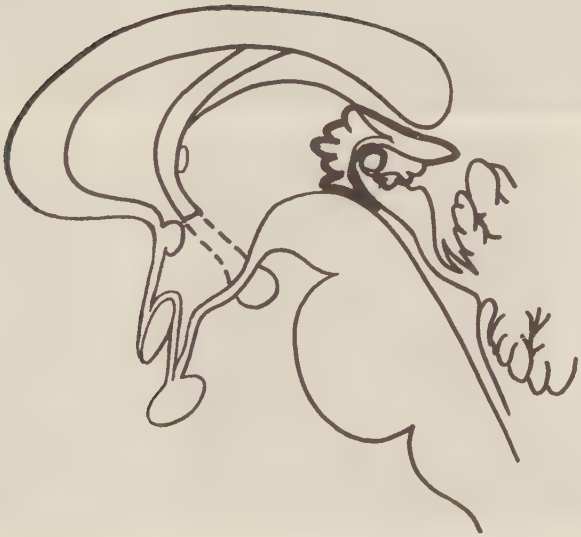
5) Histologischer Befund des Gehirns (Abb. 8, 9, 10, 11, 12)

a) Schnitt durch Ammonshorn mit Brücke, Hirnschenkel, Pulvinar des Thalamus, caudalem Teil des dritten Ventrikels und Tumor: Tumorgewebe unmittelbar angrenzend an Pulvinar, keine Infiltration! Tumorgewebe erstreckt sich bis zur Wand des dritten Ventrikels, kein Vordringen bis zum Ependym! Buntes, polymorphes Zellbild. Plasmaarme Zellen mit runden, ovalen und spindeligen sowie großen unregelmäßigen, teilweise bizarren Kernformen. Zahlreiche mehrkernige und multinucleäre Riesenzellen. Stellenweise pflasterartige Anordnung der Zellen. In einigen Bezirken überwiegen der kleinen, plasmaarmen Rundzelllen mit chromatinarmen Kernen (Kerne chromatinärmer als Lymphocyten).
b) Schnitt durch Ammonshorn, Kleinhirnwurm, Vierhügel und Tumor: Tumor wächst knotenförmig in Vierhügelplatte ein, Vordringen und Einbrechen in den Aquädukt. An Tumorrändern keine Infiltration in benachbartes, ödematös verändertes Gewebe. Diffuse Infiltration nur in unmittelbarer Nachbarschaft des Aquädukts. Zapfenförmiges Wachstum von Tumorgewebe in die Leptomeninx der Cisterna ambiens.

6) Klinisch-Path./Anatomische Zusammenfassung

11-jähriges Mädchen; die Anamnese dauerte rund ein halbes Jahr. Die Beschwerden waren zunächst ganz allgemeiner Natur wie Kopfschmerzen und Erbrechen, doch kamen später psychische und ausgeprägte neurologische Symptome hinzu. Dabei fiel vor allem die Ataxie auf, die auf einen Kleinhirnprozeß schließen ließ. Es stellte sich schon bei der klinischen Untersuchung heraus, daß es sich um einen Tumor der Vierhügel- oder Pinealgegend handeln mußte. Dies bestätigte sich bei der Sektion: Der Tumor ging von der Epiphyse aus, breitete sich im hinteren Teil des dritten Ventrikels aus und verschloß den Aquädukt. Histologisch handelt es sich um ein anisomorphes Pinealom.

Abb. 6:



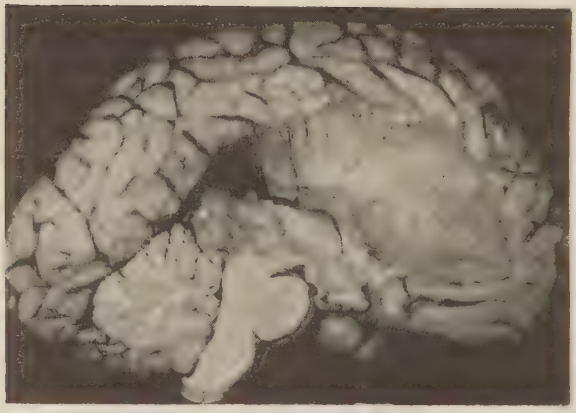


Abb. 7:
Tumor über der Vierhügelplatte mit Kompression des Hirnstamms.

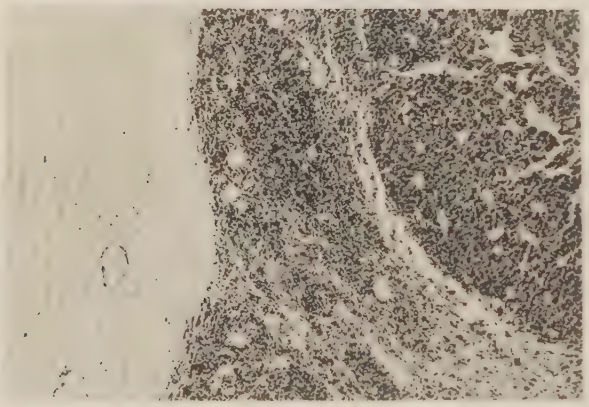


Abb. 8:
Tumorrandzone. Zusammensetzung des Tumorgewebes aus großzelligen und kleinzelligen Anteilen. (v.G. x 50)

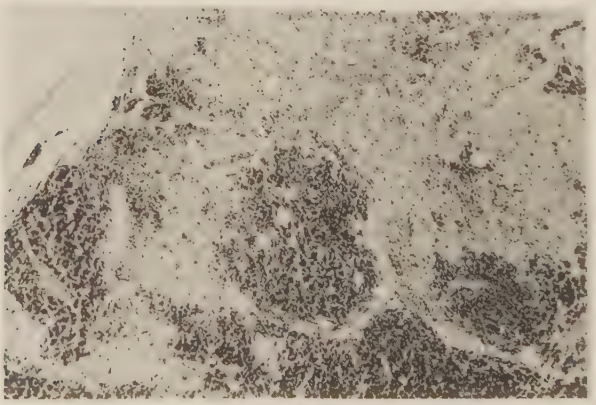


Abb. 9:
Infiltrierende, meist perivasculäre Ausbreitung des Tumors. (v.G. x 50)

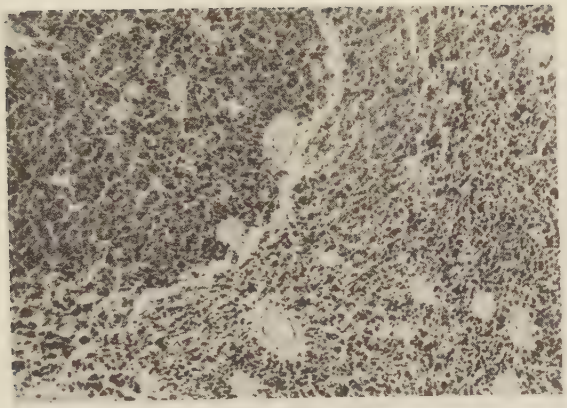


Abb. 10:
Scharfe Abgrenzung zwischen großzelligen und kleinzelligen Abschnitten des Tumors.
(v.G. x 125)

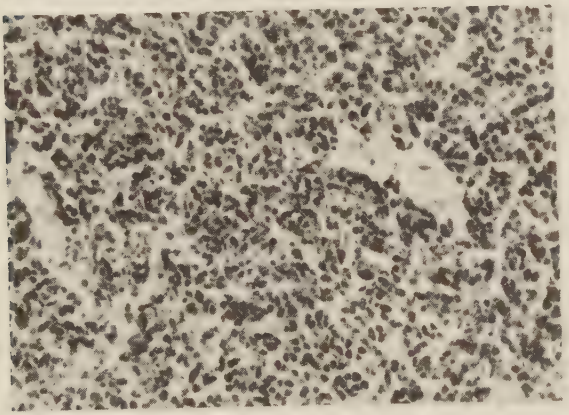


Abb. 11:
Kleinzelliger Abschnitt des Tumors.
(v.G. x 320)

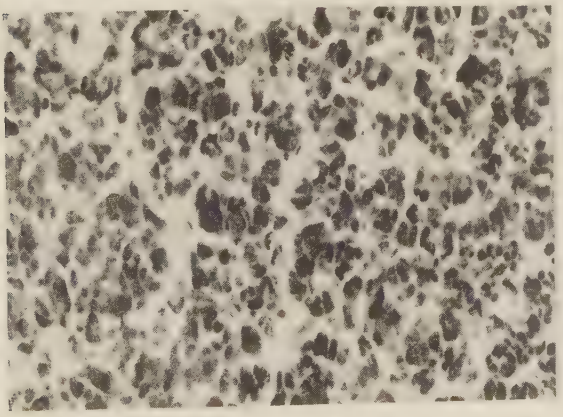


Abb. 12:
Großzelliger Abschnitt des Tumors.
(v.G. x 320)

FALL III, S.L.

1) Anamnese

26-jähriger Mann.
F.A.: unauffällig
E.A.: noch nie ernstlich krank gewesen
J.A.: Beginn der Beschwerden mit Augenschmerzen beim Autofahren, zunächst rechts, zunehmend auch links (wurde für eine Bindehautentzündung gehalten); Kopfschmerzen über der Stirn und über den Augen, beim Aufstehen Dunkelwerden vor den Augen.
Augenärztliche Untersuchung ergab: Beiderseitige Stauungspapille von 3-4 Dptr, Prominenz und Hämorrhagien auf dem Papillenkopf, Augenbeweglichkeit nach oben eingeschränkt, Visus auf 5/7,5 herabgesetzt, nystagmusartige Zuckungen; Überweisung zum Neurologen.
Neurologische Untersuchung ergab: beim Blindgang Abweichen nach links; beim Stehen mit Augenschluß: Fallneigung nach links, wenn linkes Auge geschlossen - beim Schluß des rechten Auges keine Standunsicherheit; Zielbewegungen sicher; Reflexe schwach, aber seitengleich; unregelmäßiges, aber normales EEG - kein Hinweis für einen Tumor cerebri; Stauungspapille erschien verdächtig auf einen Tumor der hinteren Schädelgrube. Zur Abklärung dieses Verdachts stationäre Klinikaufnahme.

2) Aufnahmebefund

Bestätigung der vorliegenden Befunde; ferner wurde festgestellt: Stauungspapille von 4-5 Dptr. beidseits, Gesichtsfeld beidseitig eingeschränkt, parazentrales Skotom links. Anisokorie, linke Pupille weiter, reflektorische Pupillenstarre, Konvergenzreaktion normal, Bulbi können nicht über die Horizontale erhoben werden, Rotatorischer Nystagmus beim Blick nach links, grobschlägiger Nystagmus beim Blick nach rechts.

3) Verlauf

Die Carotisangiographie ergibt einen Hydrocephalus internus; zur Entlastung Lumbalpunktion, die dem Patienten große Erleichterung verschafft. Liquorbefund: 106/3 Zellen, sonst unauffällig. Therapeutisch in mehrtätigem Abstand weitere Lumbalpunktionen, Anstieg der Zellzahl bis 600/3 Zellen. Unter Therapie Rückgang der Blickparese und der Doppelbilder, vorübergehende Abnahme der Stauungspapille.
Klinische Diagnose: Lokalisierter Prozeß im proximalen Anteil der Vierhügelregion. Anamnese und Liquor lassen auch an entzündliches Geschehen denken.
Sehr starke Kopfschmerzen, heftiges Erbrechen und Verschlechterung des Allgemeinzustandes verstärken Verdacht auf raumbeengenden Prozeß in der hinderen Schädelgrube. Diskutiert wurde ferner entzündlicher Aquäduktverschluß - deshalb Torkildsen-Drainage; bei Freilegung kein Anhalt für Tumor in der hinteren Schädelgrube. Kontrolle der Aquäduktdurchgängigkeit ergab aber Passageverschluß; cerebrale Angiographie links war unauffällig.
14 Tage nach Trepanation Tod des Patienten nach steilem, finalen Temperaturanstieg unter Zeichen des zentralen Atem- und Kreislaufversagens.

4) Makroskopischer Hirnbefund (Abb. 13, 14, 15)

Hirngewicht formolfixiert: 1220 g. Umfangsvermehrung infolge Hydrocephalus; Ursache für diesen ist eine dattelgroße Geschwulst im Bereich der Epiphyse die völlig im Geschwulstgewebe aufgegangen ist. Bei scharfer Abgrenzung gegenüber übrigem Hirngewebe Ausdehnung des weißlich-körnigen Tumors bis an den hinteren Umfang der Massa intermedia im dritten Ventrikel. Druckschwund der Vierhügelplatte infolge starker Komprimierung - Stenose des Aquädukts. Deshalb Erweiterung beider Seitenventrikel und des 3. Ventrikels; blasige Vorwölbung des Zwischenhirnbodens und Verkeilung in der Basalcisterne. Druckatrophie der Corpora mamillaria. Deutlicher Druckkonus der Kleinhirntonsillen; Hirnhäute und Gefäßsystem zart.

5) Histologischer Befund des Gehirns (Abb. 16, 17, 18, 19)

a) Schnitt durch die Brücke: Tumorgewebe von unvollständigen, bindegewebigen Septen unterteilt. Gleichförmige Tumorzellen, mäßig plasmareich, mit runden oder unregelmäßigen, großen, chromatinarmen Kernen; entlang der Gefäße und Septen zahlreiche kleine, plasmaarme Rundzellen nach Art lockerer mesenchymaler Infiltrate. In den Grenzzonen Mischung der beiden Zelltypen, aber keine Übergänge. Tumorzellen dringen gruppenweise oder in breiter Front in das Hirngewebe (Mittelhirn - Tegmentum) vor. In dieser Zone Vermehrung der ortsständigen Astrocyten; dichte adventitielle Rundzellinfiltrate. Der Aquädukt ist komprimiert und hat horizontale Ausdehnung, der Tumor wächst also im bzw. vom Vierhügelgebiet aus. Er ist außen von einer derben, bindegewebigen Hülle umgeben (Pia - Arachnoidea). Auch jenseits dieser Hülle kommen Tumorzellen vor. Im Kresylbild ist das Plasma der Tumorzellen reich an basophiler Substanz.

b) Parasagittalschnitt durch Ammonshorn und Mittelhirn: Tumor grenzt an Pulvinar des Thalamus und an ventrale Wand des Aquädukts, während die dorsale im Tumorgewebe aufgegangen ist. Der Tumor enthält in diesem Abschnitt besonders reichlich kleine Rundzellen, die größere geschlossene Felder bilden. In der Tumorumgebung wieder dichte adventitelle Rundzellinfiltrate. Vordringen des Tumors in geschlossener Front. In einer Thalamusvene auffällige Vermehrung der Gefäßwandzellen. Innerhalb des Pulvinars zwei kleine Erweichungen mit Gliaproliferation.

Das Bindegewebe der Cisterna ambiens ist reich an kleinen Rundzellen, an einer Stelle Tumorzellinfiltrat. Die Tumorzellen sind hier plasmareicher und polymorpher. Zusätzlich segmentkernige Granulocyten in der Leptomeninx.

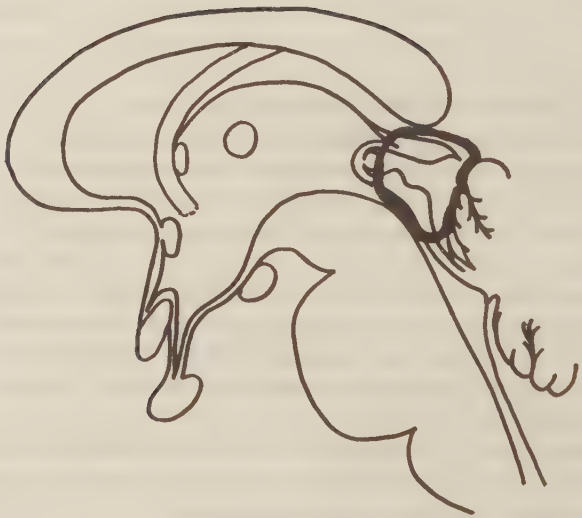
Entlang dem Ependym des Unterhorns am Rand der Fimbria hippocampi adventitielle Infiltrate der subependymeren Venen, Gliavermehrung und Ependymwarzen (Ependymitis granularis). Im Lumen des Ventrikels segmentkernige Granulocyten. In der basalen Leptomeninx Rundzellinfiltrate der Gefäße mit massenhaft segmentkernigen Granulocyten und Makrophagen (entzündliche Reaktion des meningealen Bindegewebes auf den Tumoreinbruch im Subarachnoidalraum).

c) Parasagittalschnitt durch Temporallappen mit Unterhorn und Ammonshorn:
Massive entzündliche Infiltration fast aller subependymärer Venen, Gliavermehrung unter dem Ependym. An der Basis des Temporallappens am Übergang zum Mittelhirn kleiner Tumorknoten mit gruppenförmiger Infiltration des Hirngewebes. Unmittelbar angrenzend ältere Blutung mit Plasmaaustritten und Fibrinfäden; in der Randzone reichlich Makrophagen und beginnende mesenchymale Reaktion (Kapselbildung). Dieser Bezirk ist vom Tumor durch eine frische , profuse Blutung getrennt.

6) Klinisch-Path./Anatomische Zusammenfassung

26-jähriger Patient. Die Beschwerden dauerten ein halbes Jahr. Sie begannen mit Augenschmerzen und Sehstörungen;diese Symptomatik überwog auch im weiteren Verlauf der Krankheit. Psychische Erscheinungen oder Wesensveränderungen traten nie auf.
Klinisch wurde ein Hydrocephalus internus festgestellt, den man durch Liquorpunktionen zu entlasten versuchte. Die hohe Zellzahl im Liquor bereitete diagnostische Schwierigkeiten in der Differenzierung zwischen einem entzündlichen Geschehen und einem tumorösen Prozeß.
Um die Durchgängigkeit des Aquädukts zu sichern wurde eine Drainage angelegt. Der Patient starb 14 Tage nach diesem operativen Eingriff an einem zentralen Versagen.
Bei der Obduktion fand sich eine dattelgroße Geschwulst im Bereich der Epiphyse, in der die Pinealis völlig aufgegangen war. Das verdrängende Wachstum des Tumors hatte zur Stenosierung des Aquädukts geführt. Histologisch handelte es sich um ein weitgehend ausgereiftes, anisomorphes Pinealom.

Abb. 13:



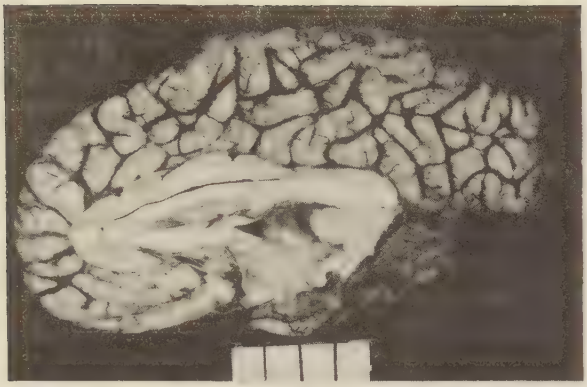


Abb. 14:
Tumor unter dem Splenium corporis callosi

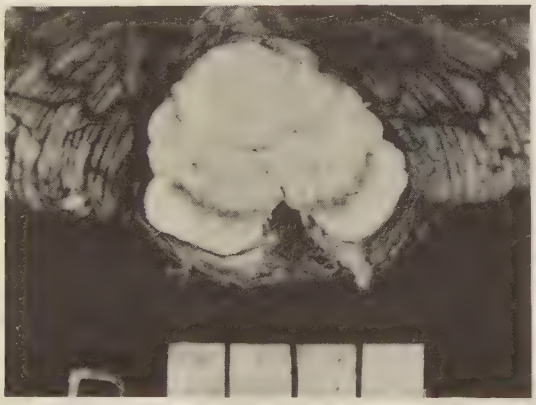


Abb. 15:
Tumor über dem Mittelhirn mit Kompression der Vierhügelplatte

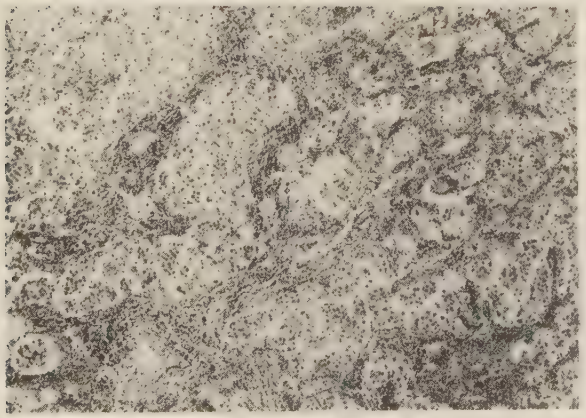


Abb. 16:
Übersicht über Tumorgewebe (v.G. x 50)

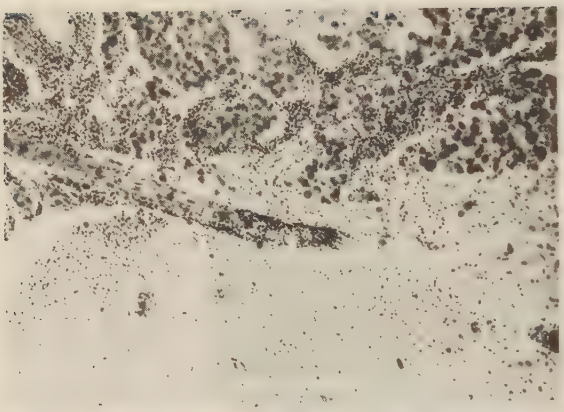


Abb. 17:

Tumor mit groß- und kleinzelligen Anteilen. Relativ scharfe Grenze zum Hirngewebe. (v.G. x 125)

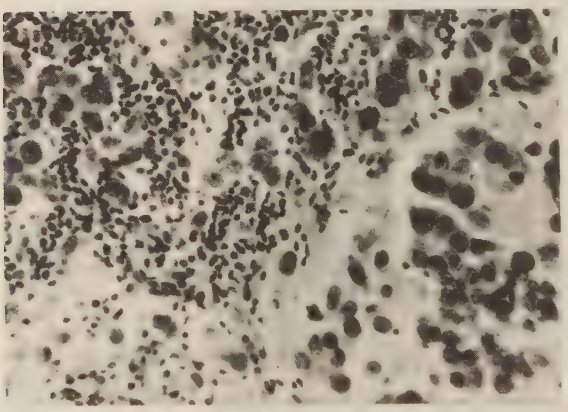


Abb. 18:

Tumorgewebe mit großen und kleinen Zellen. (v.G. x 320)

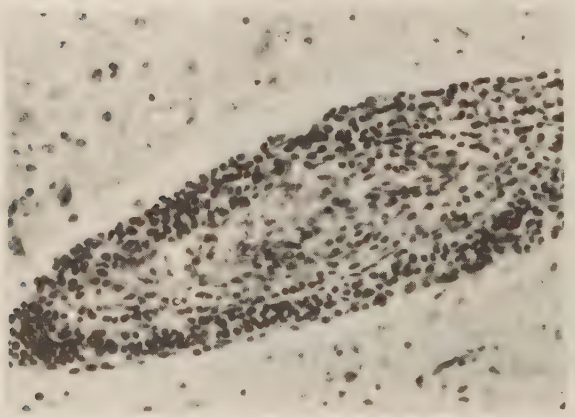


Abb. 19:

Perivenöses Infiltrat kleiner Rundzellen im Hirngewebe der Tumorumgebung. (v.G. x 320)

FALL IV, L.K.

1) Anamnese

31 Jahre alter Patient.
E.A.: unauffällig
F.A.: ohne Besonderheiten
J.A.: Zunächst fiel der Ehefrau eine Wesensveränderung an ihrem Mann auf: zunehmende Initialivlosigkeit und Zerstreutheit, in Gesellschaft angeblich Witzelsucht, Schwerbesinnlichkeit, Verlangsamung seiner Reaktionen, zunehmende Apathie und Schläfrigkeit. Er war unfähig, sich anzukleiden, sich zu waschen und ohne Hilfe zu essen. Heftigstes Erbrechen und sehr starke Kopfschmerzen in der Stirngegend gaben Anlaß den Arzt aufzusuchen.

2) Aufnahmebefund

Abducensschwäche links, Konvergenzschwäche und vertikale Blickparese; Hyp- und Parosmie rechts (bei Nachuntersuchung Anosmie). Barany-Zeigeversuch: Vorbeizeigen nach links; Armtonusreaktionen: Beidseitige Spontandeviation nach links; Hautzahlenschrifterkennen an der linken Hand aufgehoben; Mimische Mundfacialisschwäche rechts; Reflexe: ASR links fast fehlend - rechts stärker; Augenhintergrund ohne Stauungszeichen. Lumbale Encephalographie: keine Ventrikelfüllung; Liquor 31/3 Zellen; Patient apathisch, immer wieder Spontanstummheit
Klinische Diagnose: Auf Grund der Wesensveränderung, der neurologischen Symptome und einer Bradykardie von 40/min Verdacht auf raumbeengenden Prozeß im rechten Stirnhirn; Anosmie und psychische Symptomatik deuten auf basalen Orbitaltumor hin.

3) Verlauf

Mit diesem Befund stationäre Aufnahme in der Klinik, Ausschluß einer möglichen Encephalitis. Patient in gutem EZ und AZ, ansprechbar, aber stark wesensverändert.

Angiographie rechts ergibt normales Arteriogramm ohne Hinweis auf tumorösen Prozeß. Patient schläft auch tagsüber sehr fest und ist kaum erweckbar.
Am vierten Tag nach seiner Einlieferung Lumbalpunktion: Liquor stand unter sehr hohem Druck; Ablassen von acht ccm. Liquorbefund: Globuline erhöht, 62/3 Zellen, Zucker 112 mg%.
Am sechsten Tag: Plötzlich steiler Anstieg der Temperaturen und Entwicklung einer Tachykardie von 140/min.
Am achten Tag: Trotz entsprechender Therapie kein Rückgang der Temperaturen. Unter zunehmender Zyanose verstirbt der Patient an einem Herz- und Kreislaufversagen.

4) Makroskopischer Hirnbefund (Abb. 20, 21)

Kirschgroßer Tumorknoten, vom Bereich der Epiphyse ausgehend. Vordringen in den 3. Ventrikel und Verdrängung der hinteren Thalamusanteile nach lateral. Nach caudal Übergreifen auf das Gebiet der Cisterna ambiens und Vorwölbung bis zum Splenium corporis callosi. Der Tumor hat mittelfeste Konsistenz und ist auf dem Schnitt grau-weiß gefärbt. Zeichen eines allgemeinen Hirndrucks: Hirnwindungen abgeplattet und Cisternen austamponiert. Intracerebrale und meningeale Gefäße prall gefüllt. An den Basisgefäßen makroskopisch keine Besonderheiten. Die Leptomeninx ist sulzig getrübt.

5) Histologischer Befund des Gehirns (Abb. 22, 23, 24)

Große Zellen mit rundlichen Kernen und mäßigem Plasmareichtum liegen in Gruppen. Zwischen ihnen reichlich kleine Rundzellen, und zwar sowohl entlang bindegewebiger Septen als auch unabhängig von diesen. Geringer Gefäßreichtum, sehr gleichförmiges Zellbild. Typisches anisomorphes Pinealom. Tumor dringt in das Hirngewebe auf breiter Front vor, wobei Hirngewebe von geschlossenen Tumorzellverbänden und nicht von einzelnen Tumorzellen infiltriert wird.

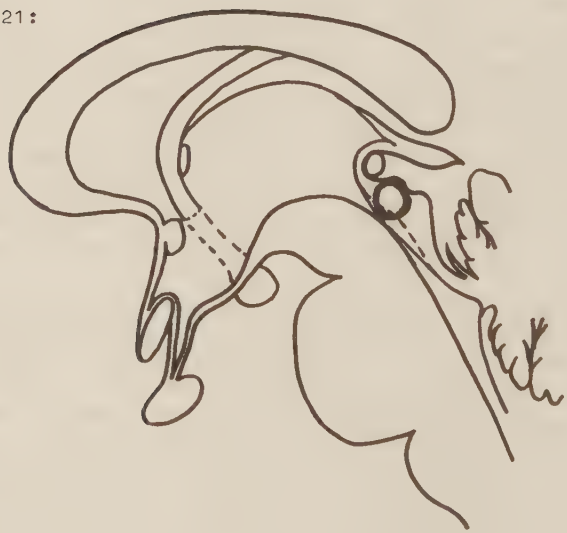
6) Klinisch-Path./Anatomische Zusammenfassung

31-jähriger Mann. Die Anamnese dauerte sechs Wochen. Auffallend war eine Wesensveränderung und die ausgeprägte Somnolenz. An subjektiven Beschwerden standen die starken Kopfschmerzen

und das heftige Erbrechen im Vordergrund.
Klinisch wurde ein raumbeengender Prozeß im rechten Stirnhirn vermutet.
Der Patient starb eine Woche nach seiner Klinikaufnahme an einem zentralen Versagen.
Bei der Sektion fand man ein Epiphysengewächs, das vor der Commissura posterior gelegen war. Dies bedingte eine Massenverdrängung mit Druck auf Thalamus, Hypothalamus und Mesencephalon.
Histologisch ergab sich ein typisches anisomorphes Pinealom.

Abb. 20:

Abb. 21:



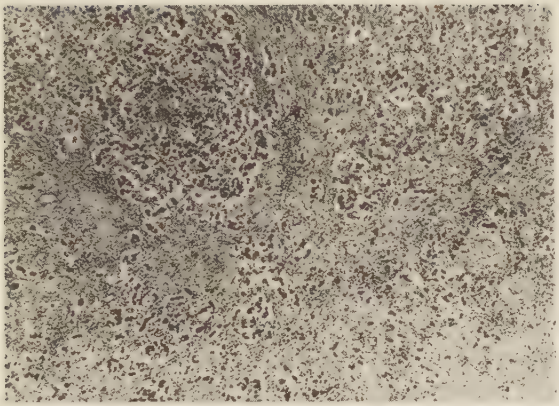


Abb. 22:

Tumorgewebe: Übersicht. (v.G. x 50)

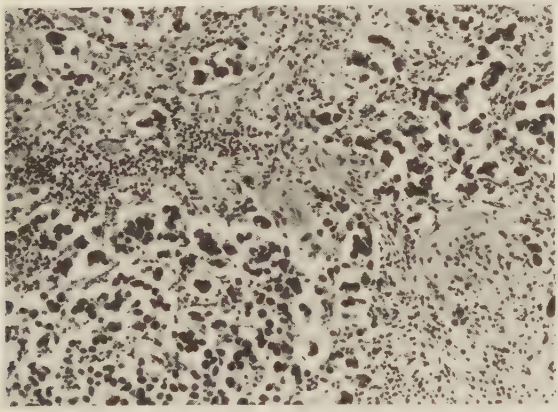


Abb. 23:

Tumorgewebe mit felderförmig angeordneten groß- und kleinzelligen Anteilen. (v.G. x 125)

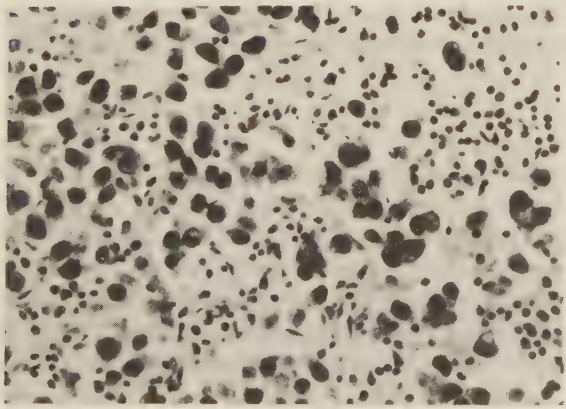


Abb. 24:

Tumorgewebe: große und kleine Zellen. (v.G. x 320)

FALL V, K.S.

1) Anamnese

40-jähriger Patient

F.A.: Unauffällig

E.A.: Im Oktober 1965 Betriebsunfall mit Fraktur des rechten Hüftgelenkes, Comotio cerebri, zahlreichen Schnittwunden im Gesicht und Peroneusparese des rechten Beines. Im Winter 1968/69 Lungenentzündung und meningeale Reizung. Seit diesem Zeitpunkt Dysästhesie und Nachlassen der Kraft im linken Arm.
Wegen vermehrter Beschwerden in der rechten Hüfte Ende 1969 Operation. Seit dieser Zeit verlor der Patient die Kontrolle über seinen linken Arm und sein linkes Bein; Tremor des linken Beines und Kopfschmerzen, die rechts stärker erschienen als links.
Wegen Fortdauer der Beschwerden im Frühjahr 1970 Wiederaufnahme in die Klinik.

2) Aufnahmebefund

Beidseits unscharf begrenzte Papillenränder, zentrale Facialisparese, Hypästhesie des Trigeminus 1-3 links, Reflexe gesteigert, Trömner- und Babinskyphänomen positiv, linksseitige, armbetonte, spastische Hemiparese mit erheblicher Störung der Feinmotorik, erschöpflicher Fußklonus links; Hemihypästhesie der ganzen linken Seite; Verlangsamung im Denken und Handeln, Neigung zur Perseveration partielle Aphasie; EEG: Herd langsamer Wellen rechts praezentral; Liquorbefund: ohne pathologischen Anhalt.

3) Verlauf

Hirnszintigramm normal. Echo: Verlagerung von rechts nach links um vier mm. Carotisangiographie: Hydrocephalus internus, kein Hinweis für einen Tumor. Luftencephalographie: Nach Einfüllen von 20 ml Luft Schweißausbruch und Kollabieren des Patienten. Jacksonanfall im linken Bein und vorübergehende Bewußtseinseintrübung, mehrfaches Erbrechen und all-

gemeine Schwäche. Ergebnis der Untersuchung: Deutlich links verlagerter Hydrocephalus internus; Balkentumor nicht nachweisbar, aber auch nicht auszuschließen. Zwei Tage später nach zwischenzeitlicher Erholung, generalisierter Krampfanfall mit Streckkrämpfen. Blutdruck und Puls normal, Atmung sehr schlecht, keine Reaktion auf Schmerzreize, keine Pupillenreaktionen, Anisokorie (rechte Pupille weiter als linke) und Divergieren der Bulbi. Mehrfaches Erbrechen von frischem und älterem Blut.
Wegen Verschlechterung der Atmung Verlegung auf Wachstation. Als palliative Maßnahme Einpflanzung eines Pudenz-Heyer-Ventils. Histologisches Ergebnis der dabei gewonenen Hirnbiopsie: Die Präparate enthalten Rindenband und subcorticales Marklager. Nervenzellen in der Rinde ohne Besonderheiten, keine Vermehrung der Glia. Gefäße unauffällig, keine entzündlichen Reaktionen. Marksubstanz mit leicht ödematös-spongiöser Auflockerung ohne Gliavermehrung.
In der Leptomeninx über der Rinde zahlreiche frische Blutungen mit massenhaft Granulocyten, die nur im Blutungsbereich vorkommen.
Diagnose: Hirnrinde und subcorticaler Markstreifen ohne sicheren Anhalt für einen Tumor.
Keine Besserung des Zustandes und keine Aufhellung des Bewußtseins nach der Entlastungsoperation. Der Patient verstarb zwei Wochen nach seiner Aufnahme an der Atemlähmung ohne daß die Entlastungsoperation zu einer Besserung seines Zustandes bzw. zu einer Bewußtseinsaufhellung geführt hätte.

4) Makroskopischer Hirnbefund (Abb. 25, 26, 27)

Gewicht des formolfixierten Gehirns: 1550 g. Weiche Häute über der Konvexität zart und durchscheinend, am linken Operculum subarachnoidale Blutaustritte. In der Umgebung des Pudenz-Heyer-Ventils ebenfalls starke Subarachnoidalblutungen rechts parietal. Über linkem Kleinhirnschenkel stärkere Subarachnoidalblutung mit Blutauflagerungen, ebenso an der Cisterna ambiens. Cisterna cerebello-medullaris mit Blutkoageln gefüllt. Zeichen allgemeinen Hirndrucks: Windungen abgeplattet, Sulci verstrichen, mäßige Druckkoni an beiden Kleinhirntonsillen, beiderseits Uncusschnürfurchen. Basisgefäße zart-

wandig und unauffällig. Beim Abtrennen des Endhirnes im Bereich der hinteren Zweihügel wird Massenblutung sichtbar, die zwei Drittel der Brücke erfüllt.
Auf Frontalschnitten hinter den Frontalpolen Marksubstanz verbreitert. Vorderhörner der Seitenventrikel sowie Trigonum von geronnenen Blutmassen gefüllt. Unter- und Hinterhörner stark erweitert. Rindenband in allen Hirnteilen unauffällig, gut von Marksubstanz abgrenzbar.
Caudatumköpfe und Putamen nach latero-basal gedrängt. Rechtes Striatum von Blutmassen durchsetzt. Von hier aus Einbruch der Ventrikelblutung, die nach occipitalwärts mächtiger wird. Verdrängung der linken Stammganglien um 1 cm aus der Mittellinie. Blutung erfaßt gesamten Thalamus und innere Kapsel bis zum Fasciculus mamillo-thalamicus. In Höhe des Pulvinar thalami durchbricht Blutung die Hirnbasis, und setzt sich auch in die Mittelhirnstrukturen fort. Am Blutungsrand nekrotisches Gewebe. Balken vom Knie bis zum Splenium dünn und ausgezogen. Blutung setzt sich in Brückenhaube fort und hat 4. Ventrikel austamponiert. Durch das Foramen Magendii und das linke Foramen Luschkae ist Blut in die Cisterna cerebellomedullaris ausgetreten. Kleinhirnrinde und Medulla oblongata makroskopisch unauffällig.
Obwohl makroskopisch kein Tumor erkennbar, wird der Verdacht auf tumorbedingte Massenblutung ausgesprochen.

5) Histologischer Befund des Gehirns (Abb. 28, 29, 30)

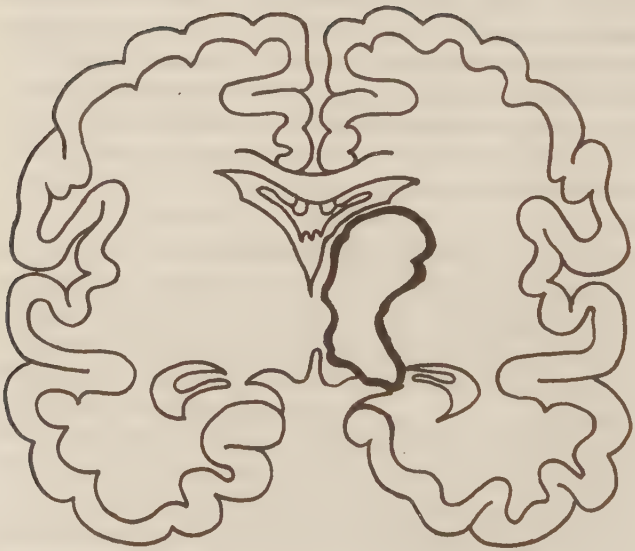
Frontalschnitt in Höhe des Thalamus: Ödematöse Schwellung des Balkens mit beginnendem Markscheid_enzerfall. Keine Blutungen oder Tumorzellen an dieser Stelle. Thalamus als solcher mikrosko_pisch nicht mehr zu identifizieren. Gewebe von frischen Blutungen und Tumorzellen durchsetzt, vereinzelt Nervenzellen erkennbar.
In den Randpartien infiltrierendes Wachstum des Tumors. Tumorzellen gehäuft perivasal in rosettenähnlicher Formation.
Frontalschnitt durch Temporallappen mit Ammonshorn. Tumor medial davon, angrenzend an die Wand des Unterhorns und an die basale Leptomeninx. Plasmaarme Tumorzellen mit runden, blasigen Kernen; überwiegend monomorphes Zellbild. Die Zellen

liegen stellenweise in dichten Haufen gedrängt und haben vereinzelt sehr große Zellkerne. Kleine Rundzellen fehlen. In der subpialen Randzone stellenweise zusätzlich spindelförmige Zellen. Durchbruch des Tumors durch die Hirnoberfläche in den Sub_arachnoidalraum. Dort finden sich die Zellen in geschlossenen Gruppen, sowie vereinzelt vor. Markfaserreste zwischen den Tumorzellen. An der Grenze zum normalen Hirngewebe diffus infiltrierende Ausbreitung des Tumors. Kein deutliches perifokales Ödem. Die Gruppenbildung der Tumorzelle führt stellenweise zu leopardenfellartigem Aspekt der Gewebestruktur. Perivasculäre Akzentuierung der Tumorzellen. In regelloser Verteilung plasmareiche bis sog. gemästete Astrocyten mit großen blasigen Kernen zwischen den Tumorzellen. Histologische Diagnose: Pinealoblastom von der biologischen Wertigkeit eines Medulloblastoms.

6) Klinisch - Path./Anatomische Zusammenfassung

40-jähriger Patient. Schon vor 1 1/2 Jahren hatte er Mißempfindungen und ein Nachlassen der Kraft im linken Arm bemerkt. Seine cerebral bedingten Störungen sind aber schwer zu beurteilen, weil sie gleichzeitig von anderen Leiden (Betriebsunfall, Lugenentzündung ...) überlagert wurden.
Die neurologischen Symptome standen gegenüber den psychischen im Vordergrund. Am auffälligsten war die Hemiparese und die Störung der Feinmotorik in der oberen Extremität. Klinisch wurde ein Hydrocephalus internus festgestellt; ein direkter Hinweis auf einen Tumor konnte nicht gefunden werden.
Die Sektion ergab eine Massenblutung im Bereich der rechten Stammganglien, die zur Ventrikeltamponade geführt hatte und große Gehirnteile, vor allem Zwischenhirn, Brücke und Mittelhirn schwer geschädigt hatte. Diese war vermutlich die Ursache für den Tod des Patienten, zwei Wochen nach seiner Einlieferung. Histologisch wurde ein Pinealoblastom von der Wertigkeit eines Medulloblastoms als Ausgangspunkt dieser Blutung festgestellt.

Abb. 25:



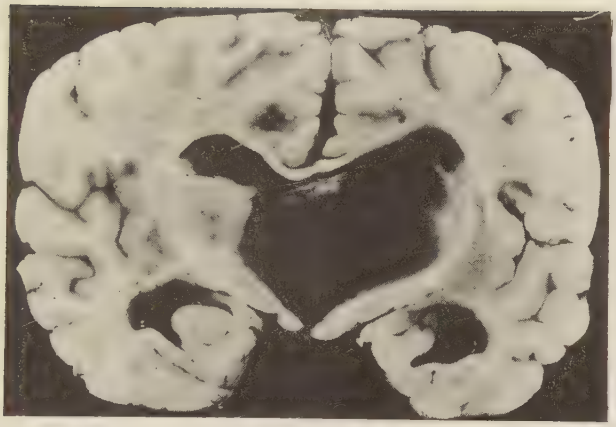


Abb. 26: Tumorblutung, die den größten Teil des Tumors zerstört, auf die Umgebung übergegriffen und in das Ventrikelsystem eingebrochen ist.

Abb. 27: Tumorblutung in der Brückenhaube und im IV. Ventrikel.

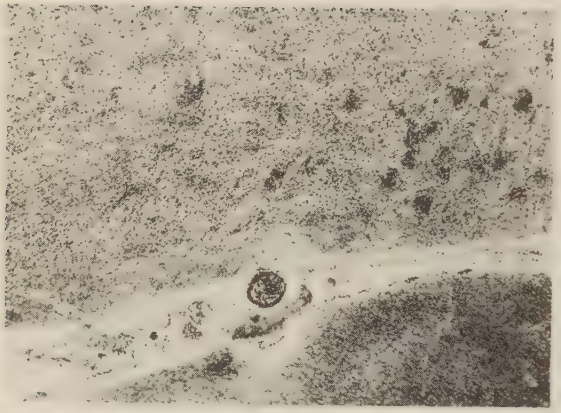


Abb. 28:

Tumorgewebe: Übersicht. Zellhaufenbildung. Zellgruppe im Subarachnoidalraum. Oben: normale Marksubstanz der Fimbria hippocampi. (v.G. x 50)

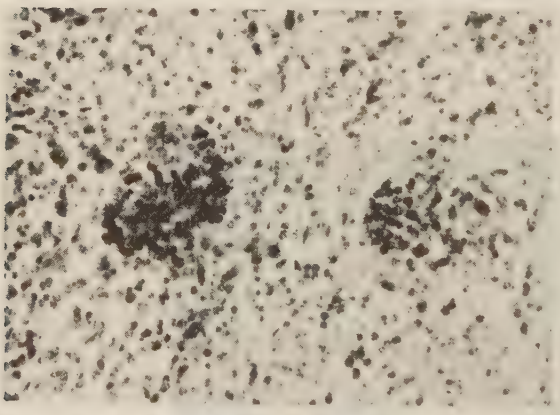


Abb. 29:

Perivasculäre Zellhaufen. Vergrößerung aus obiger Abbildung. (v.G. x 320)

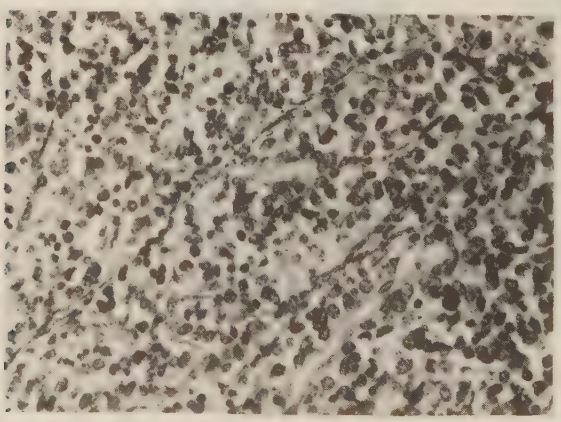


Abb. 30:

Tumorzellbild mit Markfaserresten: Nachweis des infiltrierenden Wachstums. (v.G. x 320)

FALL VI, K.R.

1) Anamnese

59-jährige Patientin

F.A.: ohne Besonderheiten

E.A.: Seit einem Jahr zunehmende Verschlechterung des Gedächtnisses und der Leistungsfähigkeit, Zur Abklärung des häufigen und starken Erbrechens erfolgte bereits ein Vierteljahr vor Einlieferung in die Klinik stationäre Krankenhausaufnahme: Die Beschwerden wurden auf ein Gallenleiden zurückgeführt. Seit dieser Zeit auch Brechreiz beim Kopfheben und Schwindelanfälle; zunehmende Erregbarkeit.

J.A.: Als Notfall in die Klinik eingeliefert: zu diesem Zeitpunkt schon schwerbesinnlich, aber noch ansprechbar und orientiert. Gedächtnis und Merkfähigkeit waren gestört. Die Patientin konnte nur ungenaue Angaben zu ihrer Vorgeschichte machen. Einlieferungsdiagnose: Verdacht auf organischen cerebralen Prozeß: Gefäßprozeß oder raumfordernder Prozeß.

2) Aufnahmebefund

Deutliches hirnorganisches Syndrom mit Bewußtseinseintrübung, Schwerbesinnlichkeit und Perseverieren. Schlechter Allgemeinzustand, beiderseits beginnende Stauungspapille, Anisokorie, linke Pupille weiter, Doppelbilder beim Blick nach oben und nach rechts. Linker Mundwinkel tiefer, Hörvermögen links herabgesetzt, Blickrichtungsnystagmus mit rotatorischer Komponente. Muskulatur atrophisch, grobe Kraft herabgesetzt. Armhalteversuche: beiderseits rasches Absinken, links betont. Verminderte Rückstoßbremsung links; Reflexe unauffällig, keine pathologischen Reflexe. Hemihypästhesie links, Finger-Nasen-Versuch und Kniehacken-Versuch beiderseits unsicher, Dysmetrie, links deutlicher als rechts. Dysdiadochokinese links. EEG: mäßige Allgemeinveränderungen, rechts betont. Liquor: 32/3 Zellen, Pandy positiv, Gesamteiweiß 62 mg%. Diagnose: Verdacht auf Kleinhirnprozeß.

3) Verlauf

Sofortige Vorstellung in der Neurochirurgie. Carotisangiogramm rechts: Hydrocephalus internus, kein Hinweis auf einen raumbeengenden Prozeß. Vertebralisangiogramm: sehr dünne Gefäße - Verdacht auf Sklerose, basilare Impression. Nach drei Tagen verschlechterte sich der Zustand der Patientin weiter; starkes Erbrechen und heftige Kopfschmerzen. Unter Zeichen des zunehmenden Hirndrucks verstarb sie zehn Tage nach ihrer Aufnahme in die Klinik. Eine neurochirurgische Intervention war nicht mehr zustande gekommen, da die Diagnose nicht hinreichend geklärt schien und der Verdacht auf eine Gefäßsklerose bestand.

4) Makroskopischer Hirnbefund (Abb. 31, 32, 33)

Gewicht des formolfixierten Gehirns: 1170 g. Windungsmuster unauffällig. Starke Hirndruckzeichen in Form von abgeplatteten Windungen und verstrichenen Sulci über der Konvexität; deutliche Uncusschnürfurchen und Tonsillendruckkoni beiderseits, rechts stärker als links. Linke Kleinhirntonsille verdickt und verbreitert, ebenso linker Kleinhirnschenkel. Weiche Häute zart und durchscheinend, Blutgehalt in den Gefäßen nicht erhöht. Auf den Frontalschnitten Mark vom Rindenband gut abgegrenzt. Rinde und Marklager unauffällig. Ventrikelsystem in allen Anteilen, ausgenommen den 4. Ventrikel, mäßig erweitert. Ependym glatt und spiegelnd.
Auf dem Schnitt durch die Brücke in Höhe des rostralen Kleinhirnabschnittes Asymetrie zwischen den Pedunculi cerebellares superiores. Linke Seite gegenüber der rechten deutlich verbreitert. Derbes, weiß-graues Tumorgewebe unmittelbar unterhalb des Aquädukts, links und rechts lateral neben dem 4. Ventrikel. Nur caudal Einengung des Aquädukts, cranial Erweiterung. Kleinhirnläppchen verschmälert, Marksubstanz links wesentlich verbreitert; Nucleus dentatus nicht mehr erkennbar. Linke Kleinhirnhemisphäre auch deutlich massiger als rechte.

5) Histologisc her Befund des Gehirns (Abb. 34, 35)

Schnitt durch Kleinhirnrinde und Hirnmark: ausgedehnte kugelrunde Geschwulstmasse im Kleinhirnmarklager der linken Hemisphäre. Abgrenzung bei Betrachtung mit bloßem Auge scharf,

mikroskopisch dagegen infiltrierende Ausbreitung, teilweise entlang den Gefäßen, teilweise in Gruppen- oder in Einzelinfiltraten. Der Tumor hat Teile der Kleinhirnrinde infiltriert; stellenweise ist er in den Subarachnoidalraum eingebrochen, dort aber nur begrenzt weitergewachsen.
Zellbild: gleichförmiger Aufbau aus großen, mäßig plasmareichen Zellen mit großen blasigen Kernen und kleinen Rundzellen in regelloser Vermischung. Reichlich kleine Gefäße vom Typ der Präcapillaren und Arteriolen/Venolen. Kleine Rundzellen stellenweise perivasculär gehäuft. Zahlreiche Mitosen. Perifokale Ödemzone mit Abblassung der Marksubstanz. Auch im umgebenden intakten Marklager perivasculäre Rundzellinfiltrate. An einigen Stellen im Tumorgewebe langkernige Transformation der Zellformen. Streckenweise massive Gliareaktion in der Molekularschicht der Kleinhirnrinde. Purkinjezellen in den stärker infiltrierten Abschnitten untergegangen.
Im rechten Kleinhirnmarklager kleinerer Tumorknoten mit unscharfer Abgrenzung, unmittelbar unter der Kleinhirnrinde gelegen. An einer Stelle Infiltration der Rinde. Palisadenartige Tumorzellverbände durchsetzen die Molekularschicht. Einbruch in den Subarachnoidalraum. Im Tumor, in der Randzone und in der Umgebung des Tumors massive Rundzellinfiltration der Gefäßwände. Fließender Übergang zwischen perivasculären Rundzellen und denjenigen im Tumorgewebe (!).
Diffus infiltrierende Ausbreitung des Tumors in Mark und Rinde des Kleinhirns.
Schnitt durch Splenium des Balkens mit Gyrus cinguli, Epiphyse und Mittelhirnhaube:
Leichte ödematöse Auflockerung der Balkenfasern an der Grenze zum Fornix. In dieser Zone fibrotische Gefäßwände, etwa altersentsprechend. Epiphyse regulär aufgebaut, alveolärer Bau; Verbreiterung der bindegewebigen Septen in umschriebenen Bezirken, Parenchym unauffällig.
Histologische Diagnose: Ektopisches Pinealom im Kleinhirn. Aufgelockerte Bezirke mit länglich ovalen Zellkernen und gliösfasrigem Zwischengewebe sowie die regellose Lagerung sprechen gegen eine Karzinommetastase. Der Gewebsaufbau ist typisch für ein anisomorphes Pinealom.

6) Klinisch - Path./Anatomische Zusammenfassung

59-jährige Frau, die seit einem Jahr Beschwerden hatte, vor allem Kopfschmerzen und Erbrechen. Hinzu kam ein Nachlassen der Leistungsfähigkeit, eine gewisse Wesensveränderung und eine auffällige Bewußtseinstrübung. Die neurologischen Symptome ließen einen Kleinhirntumor vermuten.
Die Patientin verstarb 1o Tage nach ihrer Einlieferung in die Klinik an einem zentralen Versagen. Bei der Sektion wurde ein Tumor im Kleinhirn festgestellt, der durch Kompression des Aquäducts zu einem erheblichen Hirndruck geführt hatte . Histologisch stellte sich ein ektopisches Pinealom heraus, das dem anisomorphen Typ zuzuordnen ist.

Abb. 31:

Abb. 32:

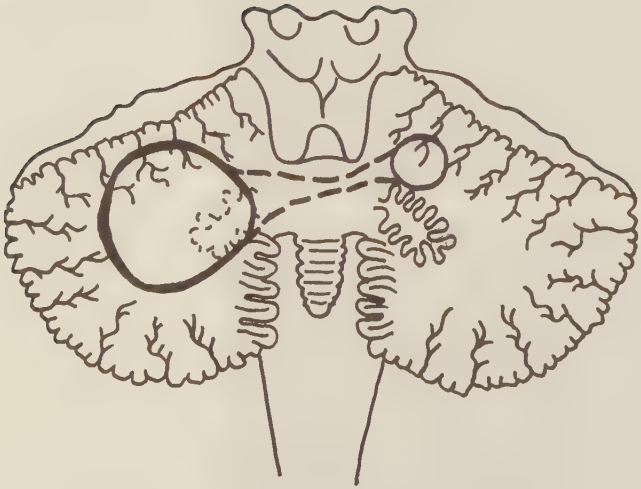


Abb. 33:

Ektopisches Pinealom mit Tumorknoten in beiden Kleinhirnhemisphären und Tumorgewebe im Wurm.

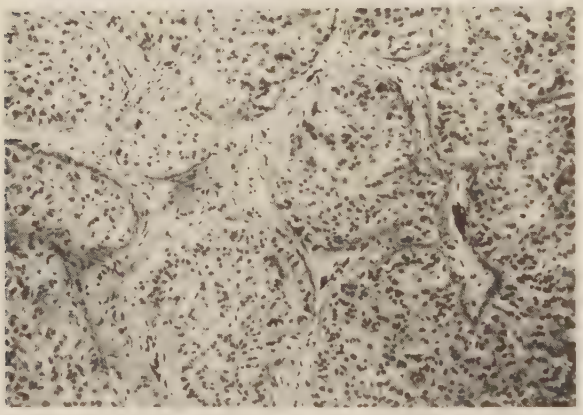


Abb. 34:

Normale Epiphyse. (v.G. x 125)

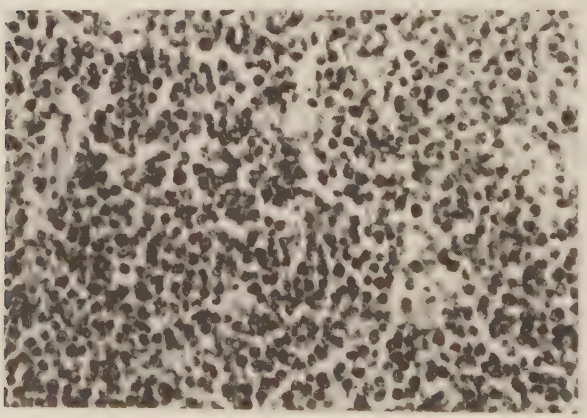


Abb. 35:

Übersicht aus Tumormitte. (v.G. x 320)

PINEALOM - SEMINOMMETASTASE

Das histologische Bild des Pinealoms ist im allgemeinen eindeutig; differentialdiagnostische Schwierigkeiten bestehen jedoch bei der Abgrenzung zu Seminommetastasen. Diese können bisweilen das typische Bild mit zwei verschiedenen Zelltypen aufweisen, das sonst bei keinem Tumor außer dem Pinealom zu finden ist: auf der einen Seite Zellen, die kleine, runde bis ovale Kerne aufweisen, und auf der anderen Seite Zellen mit großen, unregelmäßigen, blasigen und manchmal sogar bizarren Kernformen.
Die differentialdiagnostische Entscheidung kann besonders dann Schwierigkeiten bereiten, wenn ein Primärtumor unbekannt ist. Das Wachstum, die Anordnung der Zellen und die Lokalisation des Tumors, sowie vorallem die Anamnese können hier oft zur endgültigen Entscheidung beitragen. Ganz sicher ist man allerdings nur, wenn man das Zellbild eines histologisch gesicherten Seminoms mit dem des Hirngewächses vergleichen kann.

Ich möchte deshalb noch zwei Fälle einer gesicherten bzw. vermuteten Seminommetastasierung anführen und den Pinealomen gegenüberstellen, weil gerade hier die Schwierigkeiten deutlich werden, nur auf Grund eines histologischen Präparates die richtige Diagnose zu stellen. Im Fall 8 konnte die Anamnese und der Vergleich mit dem Primärtumor die Diagnose sichern, während im Fall 7 die Fehldiagnose des Schnellschnittpräparates bei der Hirnsektion, bei der multiple Metastasen gefunden wurden, offenkundig wurde.

FALL VII, H.K.

1) Anamnese

52-jähriger Patient
F.A.: ohne Besonderheiten
E.A.: 1954 Magenresektion
J.A.: seit einem halben Jahr Sehschwäche rechts, gelegentliches Auf_treten von Doppelbildern
seit 4 bis 5 Wochen starke rechtsseitige Kopfschmerzen, seit 10 Tagen häufiges Erbrechen und Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Deshalb Überweisung in die Neurologische Klinik.

2) Aufnahmebefund

Schädelkalotte rechts klopf- und druckschmerzhaft NAP frei, Hirnnerven unauffällig. Pupillen rund und seitengleich, Konvergenz- und Lichtreaktion gut, Stauungspapille rechts stärker als links, beim Blick nach rechts und links nebeneinanderstehende Doppelbilder;Reflexe rechts gut auslösbar, links nur angedeutet,keine pathologischen Reflexe. Hemiparese links, Gang- und Rumpfataxie. Psyche: somnolent, verlangsamte Denk- und Handlungsabläufe.

3) Verlauf

EEG: Herd träger Wellen rechts frontotemporal. Carotisangiographie rechts: Verlagerung der Mediagruppe nach oben und medial.
Auf Grund der Untersuchungsergebnisse Verdacht auf Tumor rechts temporal, Überweisung in die Neurochirurgie. Hier Entfernung eines Temporallappentumors. Bei der Operation wurde das gesamte, in der Tiefe des Marklagers sichtbare Tumorgewebe entfernt.
Histologischer_Befund des Operationsmaterials:_Das Tumorgewebe besteht überwiegend aus plasmareichen großleibigen Zellen mit rundlichen oder unregelmäßig geformten chromatinarmen bis mäßig chromatinreichen Kernen. Die Zellen sind dicht gefügt nach Art epithelialer Verbände, wobei die Zellgrenzen deutlich hervortreten. Die polarisationsoptische Untersuchung

zeigt zwischen den Zellen feine, aus kollagenen Fasern bestehende Streifen, die jede Zelle umschließen. Die optisch doppelbrechenden Fasern entsprechen fuchsinophilen Lamellen im van-Gieson-Präparat. Sie stehen in kontinuierlicher Verbindung mit dem Gefäßmesenchym. Der Tumor ist nicht besonders gefäßreich. Keine spezifische Anordnung der Tumorzellen in Gefäßnähe. Insgesamt deutliche Polymorphie und Polychromasie der Zellkerne. Häufige atypische Mitosen. Im Zellplasma, das meist lockeren bis alveolären Bau hat, treten verbreitet rundliche, eosinophile Einschlüsse auf wie bei sekretorisch aktiven Tumoren endokriner Organe. Scharfe Abgrenzung des Tumors gegenüber Hirngewebe; in der Grenzzone zahlreiche Gefäße mit Rundzellinfiltraten, sowie freie Rundzellansammlungen. Ödematöse grobspongiöse Auflockerung des benachbarten Hirngewebes mit Reaktion der Astroglia. Zahlreiche kleine und ausgedehnte Nekrosen im Tumor.
Die regellose Anordnung der Tumorzellen, die individuelle Lagerung und Abgrenzung durch feine Faserstreifen, sowie die ausgedehnten Ansammlungen kleiner Rundzellen, perivasculär und im Tumorgewebe selbst, sprachen für das Vorliegen eines anisomorphen Pinealoms. Eine Karzinommetastase wurde allerdings nicht mit Sicherheit ausgeschlossen.
Der Patient erholte sich postoperativ nicht mehr. Er blieb somnolent, die Bewußtseinseintrübung nahm noch zu. Er verstarb drei Wochen nach der Operation an einem Herz- und Kreislaufversagen.

4) Makroskopischer Hirnbefund (Abb. 36)

Gewicht des formolfixierten Gehirns: 1530 g. Weiche Häute zart und unauffällig. Blutgehalt der pialen Gefäße im Bereich der Occipitallappen mäßig erhöht. Deutliche Druckkoni an beiden Kleinhirntonsillen. Gyrierungsmuster unauffällig bis auf sehr starke Eindellung im Bereich beider Sulci parieto-occipitales. Frontalschnitte: kurz vor dem vorderen Balkenbeginn haselnußgroßer, scharf begrenzter Tumorknoten in der Tiefe des Sulcus zwischen 1. und 2. Frontalwindung links. Tumorgewebe deutlich gegenüber dem Hirngewebe abgegrenzt, blutig durchsetzt und deshalb schwärzlich verfärbt. Weiterer größerer Tumorknoten von 3,5 cm Durchmesser, ebenfalls scharf begrenzt

und blutig erweicht, an der linken Mantelkante, in Schnitthöhe der größten Ausdehnung des Striatums. Weitere kirschkern- bis haselnußgroße Tumorknoten von derselben Beschaffenheit im Marklager der 3. Frontalwindung, im parieto-occipitalen Übergangsgebiet, im hinteren Bereich des rechten Gyrus angularis, in der rechten Uncusformation zwischen Fissura calcarina und Fissura parieto-occipitalis und in der linken Kleinhirnhemisphäre. Operationsdefekt im Bereich der 2. und 3. Frontalwindung rechts mit blutig verfärbtem Marklager. Insgesamt nur mäßige Verbreiterung des Marklagers. Stammganglien ohne Besonderheiten. Das Ventrikelsystem erscheint eingeengt, das Ependym ist glatt und spiegelnd.

5) Histologischer Befund des Gehirns (Abb. 37, 38, 39)

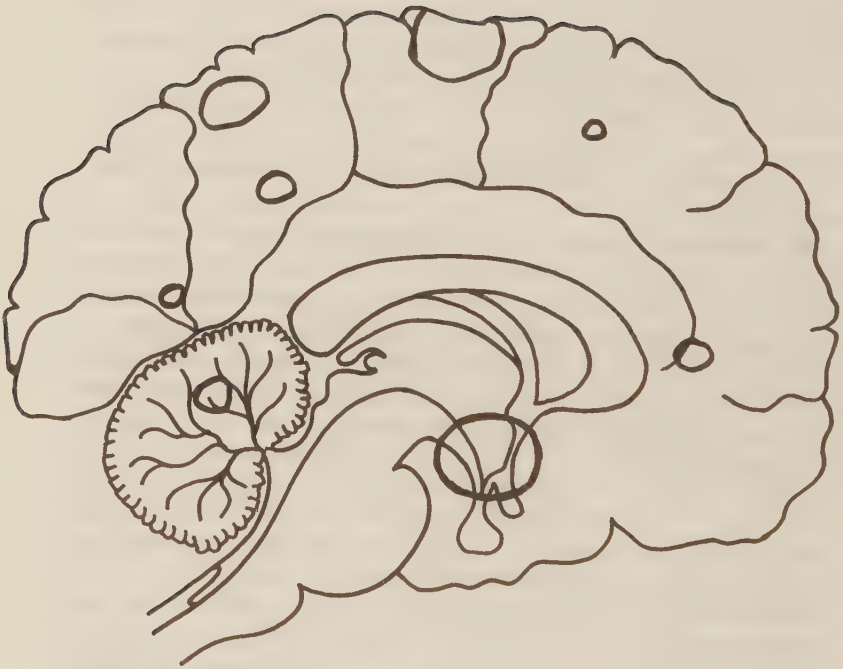
Parietooccipitale Metastase: Tumor von der Ausdehnung einer Windungstiefe, in das subcorticale Marklager hineinreichend, scharf begrenzt und von der Leptomeninx umschlossen. Teilweise verdrängend, teilweise infiltrierende wachsend, mit schmaler Infiltrationszone, in welcher Tumorzellen perivasculär, sowie in kleinen Gruppen und Nestern vordringen. Ausgedehnte Nekrose im Zentrum mit Ausläufern in alle Tumoranteile. Mehrere frische Blutungen im Inneren und an der Grenze zum Hirngewebe. Aufbau des Tumorgewebes aus blasigkernigen, großleibigen Zellen in epithelialer, medullärer Lagerung. Perivasculär auffällige Polychromasie der Zellkerne und Zunahme der Mitosen. Fleckförmiges Ödem der Marksubstanz in der Umgebung mit plasmatischer Infiltration der perivasculären Räume und großer Abschnitte der Marksubstanz. Beginnender bis fortgeschrittener Zerfall in diesen Abschnitten bei Erhaltung oder reaktiver Vermehrung der Glia.
Occipitale Metastase: Kleiner, kugelförmiger Tumor an der Rinden-/Markgrenze, scharf abgegrenzt und von kleinen frischen Blutungen durchsetzt. Das Zellbild entspricht dem bereits beschriebenen, jedoch sind stellenweise die Zellen losgelöst voneinander, ohne festen Verband.
Kleinhirnmetastase: Großer Tumor im Rindenbereich, scharf abgegrenzt mit überwiegend verdrängendem Wachstum. Deshalb Kompression der benachbarten Rindenabschnitte. Das Zellbild zeigt eine besonders auffällige Polymorphie. Tumorzellen einzeln

gelagert und nur stellenweise in Verbänden. Zellplasma auffällig basophil. Zwischen den Tumorzellen liegen verstreut Körnerzellen. Auch hier verbreitet frische Blutungen im Tumor. Ödem der Marksubstanz.

6) Klinisch - Path./Anatomische Zusammenfassung

Der 52-jährige Patient hatte seit einem halben Jahr Beschwerden, wobei zunächst Sehstörungen im Vordergrund standen. Sehr bald zeigten sich weitere neurologische Symptome. Dabei war vor allem die Motorik durch eine Hemiparese und eine Ataxie stark gestört. Psychisch fiel eine Somnolenz auf.
Auf Grund seiner Symptome und den klinischen Untersuchungen wurde ein Tumor rechts temporal vermutet, der sich operativ gut entfernen ließ. Histologisch wurde ein anisomorphes Pinealom angenommen.
Bei der Sektion fand man jedoch multiple Metastasen eines unbekannten Primärtumors. Auf Grund der histologischen Untersuchung kann es sich nur um Metastasen eines Seminoms gehandelt haben. Das Zellbild setzt sich wie bei einem Pinealom aus einer groß- und einer kleinzelligen Komponente zusammen, wobei die kleinzellige Komponente aber als Lymphocytenansammlungen bzw. als Beimischung von Körnerzellen des Kleinhirns anzusprechen ist.

Abb. 36:



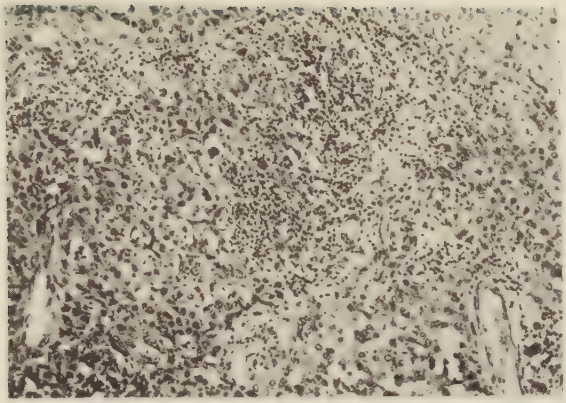


Abb. 37:

Tumorgewebe aus großen, epithelartig angeordneten Zellen und eingestreuten kleinen Rundzellen. (v.G. x 125) (Blaufilter)

Abb. 38:

Flächenförmige Tumorzellabsiedlung an der Oberfläche der Kleinhirnrinde. (v.G. x 125)

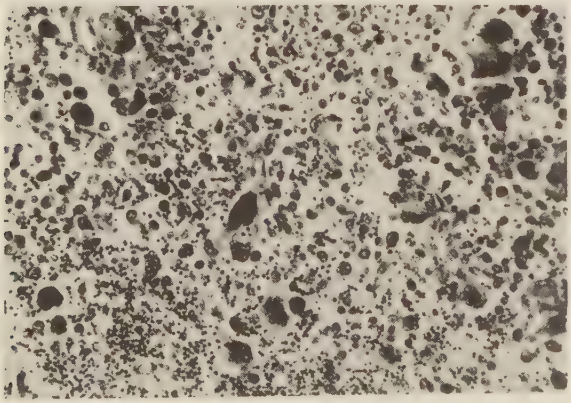


Abb. 39:

Kleinhirnmetastase: Große Tumorzellen mit Zellen aus der Körnerschicht, die das typische Zellbild eines Pinealoms vortäuschen. (v.G. x 125)

FALL VIII, S.K.

1) Anamnese

61-jähriger Patient
F.A.: unauffällig
E.A.: 1941 Granatsplitterverletzung im Gesicht, Contusio cerebri. Deshalb seit 1956 Behandlung im Hirnverletztenheim.
Mitte 1966 Entfernung eines histologisch gesicherten Seminoms auf der rechten Seite; Radikaloperation war nicht mehr möglich, deshalb Nachbestrahlung beider Leisten und des Aortalfeldes.
Ende 1966 stationäre Aufnahme im Hirnverletztenheim wegen zunehmender Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Brechreiz. Bei der Aufnahme fiel eine Rumpfataxie und Sensibilitätsstörungen am linken Unterschenkel auf. Während des stationären Aufenthaltes zunehmende Desorientierung.
Einweisung in die Nervenklinik, um die Verdachtsdiagnose einer Hirnmetastase gegenüber einem toxischen Delirium abzuklären.

2) Aufnahmebefund

Pupillen beidseits unscharf, Verdacht auf Stauungspapille, Pupillenreaktionen fehlen. Tonus schlaff, grobe Kraft vermindert, stellenweise Atrophien. Reflexe gut auslösbar, keine pathologischen Reflexe. Koordinationsvermögen gestört; Patient kann nicht ohne Hilfe gehen, Romberg nicht durchführbar. Finger-Nasen-Versuch unsicher, Knie-Hacken-Versuch gelingt nicht. Psyche: Desorientiertheit mit ständig wechselnder Bewußtseinslage. Somnolenz und Schlafbedürfnis, sensorisch-aphasische Komponente, motorische Unruhe (Nesteln an der Bettdecke) keine Halluzinationen wie im Alkoholdelirium. EEG: Schwere Allgemeinveränderungen mit Verdacht auf Herdbefund rechts parietal, im Echo keine Verlangsamungen. Liquorbefund: Gelbe Farbe weist auf alte Blutung hin. 96/3 Zellen, Pandyreaktion sehr positiv.

3) Verlauf

Bei der Kontrolluntersuchung am nächsten Tag Reflexe nicht mehr auslösbar, beiderseits pathologische Reflexe (Babinsky). Carotisangiogramm rechts: Kontrastmitteldurchfluß verlangsamt, sonst jedoch unauffällig.
Die Bewußtseinseintrübung des Patienten wechselte, nahm aber insgesamt zu. Verflachung der Atmung, bisweilen Cheyne-Stokes-Atmung.
Auf Grund des Liquorbefundes wurde eine Meningealkarzinose vermutet.
Finale Anurie mit Rest-N-Anstieg auf 300 mg%, Blutdruckabfall, zunehmender Tachykardie und Hyperthermie.
Der Patient verstarb 6 Tage nach seiner Aufnahme in die Neurologische Klinik an einem Atem - und Kreislaufversagen.

4) Makroskopischer Hirnbefund (Abb. 40, 41, 42)

Gewicht des formolfixierten Gehirns: 1380 g. Weiche Häute zart und durchscheinend, kein Verdacht auf Tumorzellaussaat. Hirndruckzeichen in Form von Tonsillendruckkoni und Druckzeichen des Tentoriums an den Unci. Basale Gefäße starrwandig und Arteriosklerotisch verändert.
Bei der Betrachtung von der Basis her auffallend breite Infundibularregion. Auf Frontalschnitt in Höhe des Infundibularstiels bohnengroße Geschwulst, die sich mit verdrängendem Wachstum in die Zwischenhirnregion einschiebt, ohne mit dem Zwischenhirngewebe zusammenzuhängen. In der gleichen Schnittebene Metastase im linken Balken nahe der Medianlinie. Balken und darunterliegender Fornix sind an dieser Stelle basalwärts in Richtung Ventrikel vorgewölbt. Die Schnittfläche der Metastasen ist schmutzig-braun. Beim Schnitt durch die Nuclei rubri erkennt man, daß die Balkenmetastase sich über den Fornix in Richtung Thalamus fortsetzt, der dorsal aufgetrieben und rosagrau verfärbt ist. Caudales Wachstum des Geschwulstknotens bis zum Splenium corporis callosi.
Auf Schnitten durch Kleinhirn, Brücke und verlängertes Mark keine Anhaltspunkte für weitere Metastasen.

5) Histologischer Befund des Gehirns (Abb. 44, 45, 46, 47)

Schnitt durch das Großhirn mit Balken: in der Mitte des Balkens kirschkerngroße Geschwulst, die den Balken auftreibt und sich inselförmig ins Markgewebe vorschiebt. Teilweise unscharfe Abgrenzung, teilweise diffuse Verteilung der Tumorzellen zwischen den Markfasern. Vordringen der Tumorzellen in den Adventitialraum der Gefäße. An der Grenze zum erhaltenen Gewebe Axonauftreibungen der Balkenfasern und spongiöse Lückenbildungen. In den Randgebieten leopardenfellartige Struktur durch band- und zungenförmige Nekrosen. Spongiöse Auflockerung des Pallidums, wobei die Markstrahlen ausgespart sind. Weitere spongiöse Herde im Marklager oberhalb des Caudatumkopfes mit Gliavermehrung und Plasmainfiltration des Gewebes.
Frontalschnitt durch Pulvinar des Thalamus, innere Kapsel und Ammonshorn: Schwere spongiöse Umwandlungen in einem Teil des Pallidums und in umschriebenen Bezirken im Marklager des Temporallappens an der Grenze zum Putamen. Eindeutige Vermehrung der Astroglia mit plasmareichen Formen. Tumor liegt nicht nur im Balken, sondern auch in den Fimbriae fornicis und hat an der Berührungsstelle über die Virchow'schen Räume auch den Thalamus infiltriert. Nach oben hat er das Hinterhorn komprimiert. Zusätzliche herdförmige Ausbreitung. Die Geschwulstzellen sind sehr chromatinreich, haben kleine runde oder traubenförmige Kerne, die starke Tendenz zum Zerfall aufweisen. Häufig nur Chromatinbrocken nachweisbar. Zum anderen sieht man Zellen mit großen, blasigen chromatinarmen Kernen, die als histiocytäre Reizformen anzusprechen sind. Das Zellbild hat stellenweise erhebliche Ähnlichkeit mit dem eines Pinealoms. Der Vergleich mit dem Primärtumor zeigt aber eindeutig, daß es sich um Metastasen von diesem handelt.

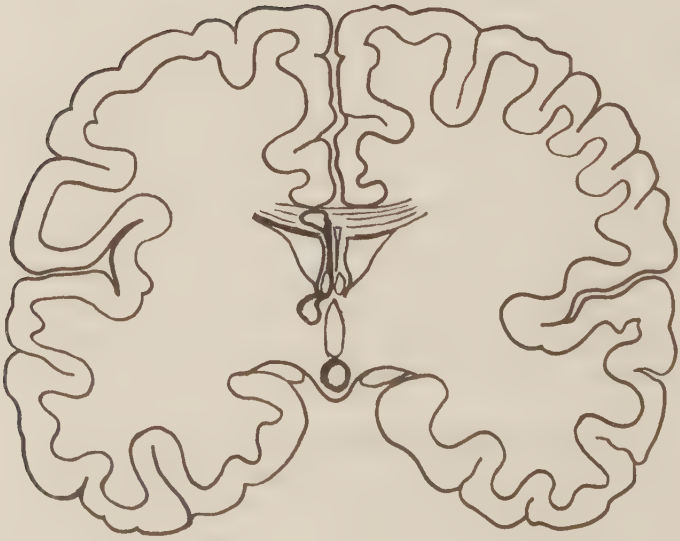
6) Klinisch - Path./Anatomische Zusammenfassung

Dem 61-jährigen Mann wurde ein Jahr vor seiner Klinikaufnahme ein histologisch gesichertes Seminom entfernt. Als er ein halbes Jahr später über Beschwerden klagte, die einen cerebralen Prozeß anzeigten, vermutete man eine Gehirnmetastase. Nach seiner stationären Aufnahme entwickelte er eine ausgeprägte psychische Symptomatik mit Desorientiertheit und Som-

nolenz. Er verstarb nach einer Woche an einem zentralen Versagen. Bei der Hirnsektion bestätigte sich die Verdachtsdiagnose und es wurden Metastasen des Seminoms im Balken, im Thalamus und in der Infundibularregion gefunden. Histologisch wurde dies durch den Vergleich mit dem Operationsmaterials bestätigt.

Abb. 40:

Abb. 41:



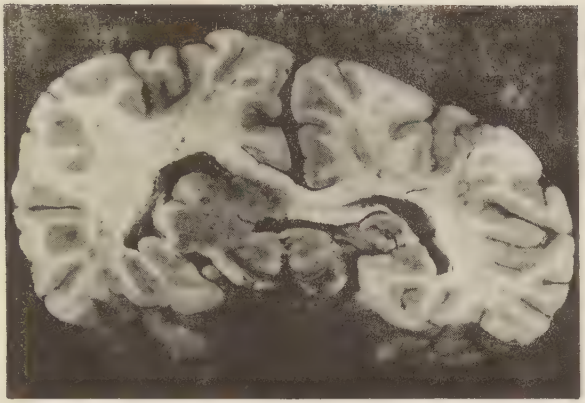


Abb. 42:

Frontalscheibe in Höhe des Splenium des Balkens. Tumor in linkem Balken, Fornix und Mittelhirndach.

Abb. 43:

Infiltrierende Ausbreitung des Tumors im Hirngewebe.
(v.G. x 50)

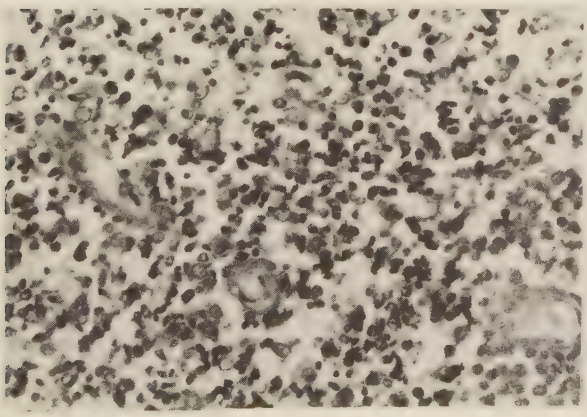


Abb. 44:

Zellbild aus Tumormitte im Balken: Plasmareiche Zellen mit blasigen Kernen im Wechsel mit kleinen Rundzellen.
(v.G. x 320)

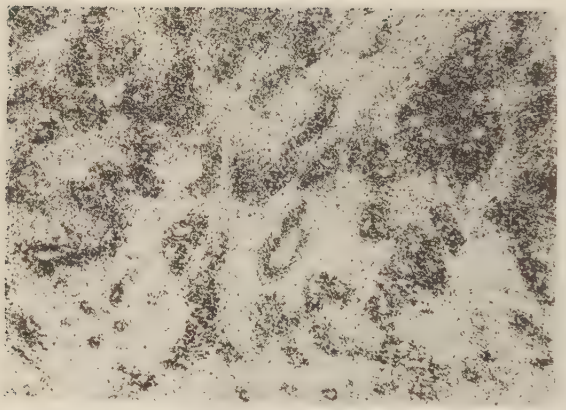


Abb. 45:

Perivasculäre Tumorzellinfiltrate im Balken. (v.G. x 50)

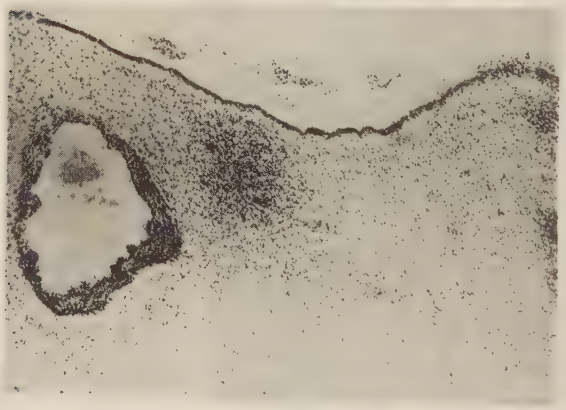


Abb. 46:

Subependymäre Rundzellabsiedlungen ("Ependymitis blastomatosa" HASENJÄGER) und perivenöses Rundzelleninfiltrat. (v.G. x 50)

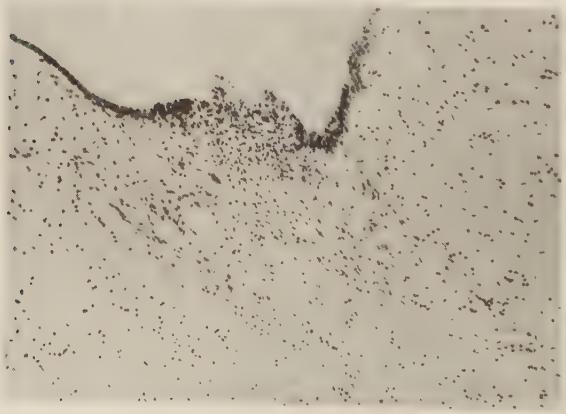


Abb. 47:

Rundzelleneinbruch in die Ventrikelwand mit Zerfall und Verdrängung des Ependymbelags. (v.G. x 125)

III. D i s k u s s i o n

Die Ergebnisse dieser Arbeit können am besten überschaut werden, wenn man sie in vier Abschnitte unterteilt.

I.) Beziehungen zwischen klinischen und path.-anat. Befunden in den einzelnen Fällen
II.) Vergleichende Diskussion der klin. Symptomatologie
III.) Vergleich der Topographie und Histologie der Tumoren
IV.) Differentialdiagnose Pinealom - Seminommetastase

I.

Aus dem Sektionsgut des Instituts für Hirnforschung an der Universität Tübingen wurden sieben Fälle mit der Diagnose oder Verdachtsdiagnose "Pinealom" zusammengestellt. In einem Fall erwies sich diese Diagnose später allerdings als falsch; es lag eine Seminommetastase vor.
Die folgende Diskussion der Fälle ist nach dem Alter der Patienten geordnet und behandelt zunächst die sechs Pinealomfälle, im Anschluß daran die oben erwähnte Metastase mit einem weiteren Fall einer Seminommetastasierung, wobei das histologische Bild ebenfalls ein Pinealom vortäuscht.

Fall 1

Bei dem 12-jährigen Jungen fiel seit einem halben Jahr eine ausgeprägte Brust- und Schambehaarung sowie ein kräftiger Bartwuchs auf, ohne daß dahinter eine krankhafte Störung vermutet worden wäre. Die Ursache für diese Pubertas praecox ist in dem Pinealistumor zu suchen. Man kann davon ausgehen, daß die epiphysäre-hypothalamische Einheit gestört wurde, die für eine regelrechte Entwicklung der Gonaden mitverantwortlich ist.
Nach FOA (1912) hat auch STEBBINS (1960) nachgewiesen, daß eine Epiphysektomie oder eine Läsion der Epiphyse eine Frühreifung der Genitalorgane zur Folge hat. Dies wird in diesem Fall bestätigt, denn das Hodengewebe war fast vollständig ausgereift und zeigte eine reichliche Entwicklung der

Leydig'schen Zwischenzellen.
Auffallend ist das plötzliche Auftreten der neurologischen Beschwerden (Sehstörungen, Parese, Sprachstörung) nach einem Stoß gegen den Kopf. Ein zufälliges Zusammenfallen dieses äußeren Ereignisses mit dem Beginn der Beschwerden ist möglich, wenn auch nicht sehr wahrscheinlich, da sie genau mit jenem Zeitpunkt auftraten. Durch einen Stoß kann auch eine Tumorblutung ausgelöst worden sein, wofür die gelbliche Punktionsflüssigkeit ein Hinweis wäre. Bei der Operation wurde allerdings keine alte Blutung gefunden. Als dritte Möglichkeit wäre eine Mikrozirkulationsstörung zu diskutieren, die durch die Erschütterung hervorgerufen wurde. Dies ist umso wahrscheinlicher, als das regionale Gefäßsystem durch den Tumor bereits vorgeschädigt war. Dafür sprechen Permeabilitätserhöhungen der Gefäße, die postoperativ in der Umgebung des Tumorbetts zu einer massiven Granulocyten-, Erythrocyten- und Plasmadiapedese geführt haben. Da der Tumor bis tief in das Mark des linken Hinterhauptlappens bis in die Gegend der Area striata reichte, ist es nicht verwunderlich, daß die hier lokalisierten Zentren als erste geschädigt wurden und die ersten Beschwerden Sehstörungen waren.
Erbrechen und vorübergehende Schwindelanfälle waren allgemeine Anzeichen des cerebralen Prozesses.
Die zeitweilige Parese des rechten Armes muß auf eine Schädigung der Pyramidenbahnen im Bereich von Pons und Medulla oblongata zurückgeführt werden, die durch eine ältere blutige Erweichung hervorgerufen wurde. Die Dysästhesie derselben Extremität sowie die Hyperalgesie des rechten Beines bestätigen diese Annahme, da in der Hälfte aller Pons-Oblongata-Erkrankungen derartige Sensibilitätsstörungen angetroffen werden.
Die aufgetretene Sprachhemmung kann man wahrscheinlich als bulbär bedingte Sprachstörung ansehen. Auch die Mundfacialisschwäche ist wahrscheinlich durch Schädigung des Kerngebietes in der Medulla oblongata ausgelöst.
An dem Ausmaß der Stauungspapille von 2-3 Dioptrien läßt sich erkennen, daß der Hirndruck als Folge des Verschlusses der Foramina Monroi schon längere Zeit bestanden haben muß.
Der erhöhte Hirndruck, der auch zu einem Druckkonus am

Cerebellum geführt hat, mag in gewissem Umfang für die Kleinhirnsymptomatik mitverantwortlich gewesen sein: unsicheres Gehen, Schwankungen beim Romberg, Absinketendenz beim Armhalteversuch, Abweichungen beim Blindgang und beim Barany. Diese Symptome können aber nicht ausschließlich darauf zurückgeführt werden, sondern sind wohl vor allem auf eine Schädigung im Bereich der Mittelhirnhaube zurückzuführen. Denn der Nucleus ruber als Relaisstation für Purkinjezellaxone und die Pedunculi cerebellaris superiores (Bindearme) - und um eine Läsion dieser Bezirke dürfte es sich hier handeln - erfüllen eine sehr wichtige Funktion im System der Gleichgewichtserhaltung. Die Beteiligung des Mittelhirns zeigte sich klinisch auch in der reflektorischen Pupillenträgheit. Diesen Befund bei erhaltener Konvergenzreaktion finden wir häufig, wenn die in das Vierhügeldach einstrahlende Fasern des N. opticus, die über den N. oculomotorius den Lichtreflex vermitteln, geschädigt sind. Die aufgetretene Hörstörung können wir als weiteres Vierhügelsyndrom werten. Der Tumor bzw. das durch ihn bedingte kollaterale Ödem reichte bis in die Medulla oblongata und hat hier zu einer schweren Ödemschädigung des Gewebes geführt. Diese ist hauptsächlich für den Mitbefall der Hirnnerven verantwortlich. Die Facialisschwäche wurde bereits erwähnt. Ob die Hörstörung ausschließlich auf einer Schädigung der Hörbahn im Bereich der Vierhügelregion beruhte oder ob auch eine Beteiligung des N. cochlearis vorlag, läßt sich jetzt nicht mehr entscheiden, da die Prüfung der vestibularen Reflexe, die als diagnostische Möglichkeit zur Differenzierung dienen könnte, nicht durchgeführt worden ist. Sicher war aber eine Reizung des N. vestibularis mitvorhanden, die sich in dem Blickrichtungsnystagmus manifestiert hat. Da seine Richtung - in diesem Fall zur Herdgegenseite - auf die Lokalisation der Kernschädigung schließen läßt, muß man hier eine Läsion des oralen Anteils des Deiter'schen Kernes annehmen, wobei das Längsbündel mitgeschädigt sein dürfte. Auch der Nucleus ambiguus, das Kerngebiet des motorischen Vagusanteils, was mitbetroffen, was sich im Tieferstehen des linken Gaumenbogens äußerte. Das Abweichen der Zunge läßt auf eine Hyoglossusbeteiligung schließen.

Die psychischen Veränderungen können ebenfalls auf der Mittelhirnschädigung beruhen, sind wahrscheinlich aber auf den erhöhten Hirndruck zurückzuführen.
Die nach der Operation aufgetretene Parese der rechtsseitigen Extremitäten ist Folge der postoperativen Nachblutung, die die linke Capsula interna erfaßt hatte. Die Hyperkinese links beruht wohl ebenfalls auf einer, durch diese Blutung bedingten Reizung der cortico-nucleären Bahnen, insbesondere der Radiatio praelemniscalis, die eine Verbindung zwischen Thalamus und Nucleus ruber darstellt.
Die frischen postoperativen Permeabilitätsstörungen führten zu einer weiteren Zunahme des Hirndrucks. Praefinal kam es dadurch zu Krampfanfällen, die zu einer Atemlähmung und hierdurch vier Wochen nach Beginn der Beschwerden und eine Woche nach der Operation zum Tod des Patienten geführt haben. Man kann aber davon ausgehen, daß die gesamten vegetativen Zentren erheblich vorgeschädigt waren und daß ein allgemeines Versagen der zentralen Regulation vorlag.

Fall 2

Die Patientin war zwölf Jahre alt. Bereits ein halbes Jahr vor der stationären Aufnahme klagte das Kind häufig über Erbrechen und Kopfschmerzen, die sich nicht genau lokalisieren ließen. Beides sind Kardinalsymptome eines cerebralen Prozesses.
Psychische Veränderungen fielen den Eltern erst zwei Monate später auf. Das Kind wurde langsamer in seinem Tun und Denken, vergeßlicher und ließ infolgedessen auch in der Schule nach. Es war sehr oft müde und hatte ein abnormes Schlafbedürfnis. Diese Symptomatik finden wir verhältnismäßig oft bei Prozessen, die Druck auf das Schlaf-Wachzentrum ausüben, das sich am Boden des dritten Ventrikels befindet. In diesem Fall wurde die Reizung durch die intracranielle Drucksteigerung infolge des Aquäduktverschlusses hervorgerufen. Diese Druckerhöhung war klinisch an der Stauungspapille zu erkennen, deren Ausmaß während des Krankenhausaufenthaltes zunahm. Auch die neurologische Symptomatik beruht zu einem Teil auf dieser Drucksteigerung. Am auffälligsten war eine ausgeprägte Kleinhirnsymptomatik. Sie begann mit Gangunsicherheiten und

führte schließlich zu einer cerebellaren Ataxie mit fast vollständiger Astasie und Abasie. Neurologisch ließ sich eine Störung des cerebellaren Tonusgleichgewichtes unter den antagonistisch wirkenden Muskelgruppen dadurch nachweisen, daß der Barany'sche Zeigeversuch nur in Wellenbewegungen ausgeführt werden konnte. Koordinationsstörungen zeigten sich in der Dysdiadochokinese der oberen Extremitäten. Die Falltendenz beim Romberg, die Hypermetrie beim Knie-Hacken-Versuch, der intensionelle Tremor, das Nachlassen der groben Kraft, alle diese Befunde sind recht typisch für eine Kleinhirnläsion.
Da auch das Alter mit der Diagnose eines Kleinhirntumors vereinbar war, wurde zunächst ein solcher vermutet. Bei einem solchen Prozeß, der eine akute Ausschaltung einer Kleinhirnhälfte zur Folge gehabt hätte, wäre jedoch eine cerebellare Hemiplegie zu erwarten gewesen.
Auf Grund der histologischen Untersuchung steht fest, daß die Kleinhirnsymptomatik nicht durch eine direkte Tumorwirkung, sondern durch Ödemdruck auf das Kleinhirn zustande kam, wie die Druckkoni an beiden Kleinhirntonsillen zeigen. Aber ein anderes histologisches Ergebnis ist von entscheidender Bedeutung: Der Tumor ist in die Vierhügelregion eingebrochen und hat das Mittelhirn infiltriert. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die für die Funktionsfähigkeit des Kleinhirns und für die Reflexe der Gleichgewichtserhaltung wichtigen Verbindungen zwischen Cerebellum und Mesencephalon, die Pedunculi cerebellares superiores direkt betroffen und geschädigt waren und zum großen Teil für die Kleinhirnsymptomatik verantwortlich sind. Die schwere Mittelhirnschädigung mag für die oben erwähnten psychischen Veränderungen mitverantwortlich sein. Klinisch äußerte sie sich auch in den finalen Streckkrämpfen, die als spezifische Krampfentladung der subcorticalen motorischen Zentren von Mesencephalon, Pons und Medulla oblongata angesehen werden müssen. Pons und Medulla oblongata waren nicht direkt vom Tumor befallen, wurden aber durch den Hirndruck erheblich geschädigt. Ein Meningismus mit Nackensteifigkeit und Schmerzen über der Stirn trat deshalb auf, weil eine Beteiligung der Hirnhäute im Sinne einer Reizmeningitis in diesem Falle so ausgeprägt war, daß bei der Obduktion schon makroskopisch eine Verdickung der Meningen auffiel.

Der Tod trat sechs Monate nach Beginn dieser Symptomatik durch Zusammenbruch der vegetativen Regulationszentren ein.
Wie die histologische Untersuchung ergab, waren diese, im Boden des dritten Ventrikels lokalisierten Zentren vom Tumor nicht direkt geschädigt. Sie waren vielmehr dem erhöhten Hirndruck durch den fortschreitenden Hydrocephalus internus ausgesetzt, so daß es zu der finalen Hyperthermie, sowie dem Herz- und Kreislaufversagen kam.

Fall 3

Der Patient war 26 Jahre alt. Seine Anamnese war unauffällig. Zwischen dem Auftreten der ersten klinischen Symptome und Exitus letalis lag nur ein knappes halbes Jahr.
Zunächst bemerkte der Patient Augenschmerzen, welche auf die beidseitige Stauungspapille von 4-5 Dioptrien zurückzuführen sind. Das Ausmaß der Stauungspapille und die Hämorrhagien auf dem Papillen_kopf wiesen auf ein längeres Bestehen der Schädigung hin. Auch die starken Kopfschmerzen über der Stirn und über den Augen waren Folge des Hirndrucks, wobei die Lokalisation des Schmerzes keine Rückschlüsse auf den Ort des cerebralen Geschehens zuließ. Das Skotom war nicht zentral, sondern peripher bedingt; der erhöhte Hirndruck auf das Chiasma bzw. den Tractus opticus hatte zur Gesichtsfeldeinschränkung geführt. Die intracranielle Drucksteigerung wurde durch eine Stenose des Aquädukts hervorgerufen, der durch den Tumor komprimiert worden ist. Die Ursache für die fehlende Lichtreaktion, die Visuseinschränkung, sowie für die Anisokorie ist in dem beinahe kompletten, druckbedingten Schwund der Vierhügelplatte zu suchen. Darauf ist ebenfalls das Sehen von Doppelbildern zurückzuführen, das als Folge der Blickparese auftrat. Diese Lähmung ist als supranucleäre Heberlähmung ein typisches und führendes Vierhügelsyndrom. Daß die Parese sich nach den häufigen Lumbalentlastungspunktionen völlig zurückgebildet hat, ist der Beweis dafür, daß sie allein durch den erhöhten Druck hervorgerufen worden ist und nicht auf einer strukturellen Schädigung des Kerngebietes beruhte. Die totale Pupillenstarre beruhte auf einer Schädigung der kleinzelligen und damit vegetativen Anteile des Kerngebietes des N. oculomotorius, das direkt unterhalb der Vierhügelzone und unterhalb des Aquä-

dukts gelegen ist. Als Auswirkung des erhöhten Hirndrucks auf das Kleinhirn, der makroskopisch deutliche Druckkoni hinterließ, müssen wir Abweichungen beim Blindgang, sowie eine Fallneigung beim Stehen mit Augenschluß ansehen. Allerdings kann für diesen Befund auch eine Schädigung der Verbindung Kleinhirn - Nucleus ruber in Frage kommen, da die Mittelhirnhaube dem Druck des Tumors direkt ausgesetzt war. Der rotatorische und horizontale Nystagmus deutet auf eine Beteiligung der bulbopontinen Gehirnabschnitte hin und beruht auf einer Schädigung des Deiter'schen Kerngebietes. Die horizontale Komponente läßt auf eine Schädigung des ventro-caudalen, die rotatorische Komponente auf eine Schädigung der oralsten Anteile schließen. Die stark erhöhte Zellzahl (bis zu 600/3 Zellen) war auch in diesem Fall durch eine begleitende abakterielle Reizmeningitis verursacht, die histologisch in einem massenhaften Auftreten von segmentkernigen Granulocyten und Makrophagen in der basalen Leptomeninx sehr deutlich zum Ausdruck kam. Der Patient verstarb nach einem finalen steilen Anstieg der Temperatur unter dem Zeichen eines zentralen Kreislauf- und Atemversagens. Dafür kann man allerdings nicht die basale Vorwölbung des Zwischenhirnbodens und die Verquellung in der Basalcisterne verantwortlich machen, da die Liquorpassage nach der Entlastungsoperation durchgängig blieb. Vielmehr müssen wir annehmen, daß der Ausfall dieser Zentren durch das verdrängende Tumorödem bedingt war.

Fall 4

Der Patient war ein 31-jähriger Mann. Vom Auftreten der ersten klinischen Anzeichen bis zu seinem Tod vergingen nur knapp sechs Wochen. Zunächst fiel seiner Frau eine Wesensveränderung auf, die auch der Anlaß für das Aufsuchen des Arztes war. Hierzu kam eine zunehmende Apathie; der Patient war nicht mehr fähig, aus eigenem Antrieb sich anzuziehen oder Nahrung zu sich zu nehmen. Er klagte über Konzentrationsunfähigkeit, sowie eine Schwerbesinnlichkeit und allgemein verlangsamte Reaktionen. Seine Kopfschmerzen schwankten in ihrer Stärke und Dauer. Zusammenfassend können wir diese Symptome als Zeichen des recht erheblichen Hirndrucks ansehen, der auch bei der Hirnsektion in einer starken Abflachung der Stirnhirn-

windungen zum Ausdruck kam. Diese intracranielle Drucksteigerung beruhte auf einer mechanischen Stenose des Aquädukts durch das verdrängende Tumorgewebe. Auffallend ist, auch im Gegensatz zu den anderen Fällen, daß sich am Augenhintergrund keinerlei Anzeichen für eine Stauungspapille ergaben. Trotzdem muß man noch weitere Beschwerden des Patienten auf den stark gesteigerten Hirndruck zurückführen. So ist hier zum Beispiel die Funktionsstörung des N. olfactorius anzuführen, die sich durch eine Hyp- und Parosmie zeigte. Es ist anzunehmen, daß durch den Druck die peripheren rhinencephalen Abschnitte geschädigt wurden. Eine Beteiligung der zentralen Riechbahn kann man ausschließen, da sie infolge ihrer weiten Verzweigungen nicht zu diesen Beschwerden geführt hätte.

Die Lokalisation des Tumors in unmittelbarer Nachbarschaft der Mittelhirnhaube hatte für den Patienten sehr weitreichende Folgen, denn der Tumor hat erheblichen Druck direkt auf das Mittelhirn ausgeübt und damit auch zu den oben genannten Wesensveränderungen beigetragen. Die recht auffallende Schläfrigkeit und die oben schon erwähnte Schwerbesinnlichkeit sowie die allgemein verlangsamte Reaktion ist wahrscheinlich Folge einer Schädigung der Formatio reticularis tegmenti, die zu einer Dämpfung der normalerweise von hier ausgehenden Aktivierung der Großhirnrinde geführt hat.

Die bei dem Patienten festgestellte Mundfacialisschwäche kann in Zusammenhang gebracht werden mit der Verdrängung des Thalamus nach der Seite hin. Häufig wird dieses Symptom bei Thalamusläsionen gefunden, wenn auch eine Erklärung hierfür noch aussteht (GAGEL).

Durch die Verdrängung und Ausdehnung des Tumors gegen die Colliculi superiores wurden auch die Augenmuskelkerne mitbetroffen. Diese Schädigung führte zur Konvergenzinsuffiziens und zur verticalen Blickparese.

Auffallend ist die ausschließlich sich links manifestierende neurologische Symptomatik, für die nicht der allgemeine Hirndruck verantwortlich gemacht werden kann. Sie ist vielmehr Folge einer Verdrängung des Mesencephalons durch den Tumor nach links. Dies äußerte sich klinisch in einem Vorbeizeigen beim Barany'schen Versuch nach links (Nucleus ruber), einer

Spontandeviation nach links bei den Armtonusreaktionen (Nucleus ruber, Tractus rubrospinalis) und einem Fehlen des Hautzahlenschrifterkennens an der linken Hand (Lemniscus medialis).
Die leicht erhöhte Zellzahl im Liquor wurde durch einen meningealen Reizzustand hervorgerufen, der sich schon makroskopisch durch sulzige Trübung der Leptomeninx bestätigt hat. Der Tod des Patienten trat durch ein zentrales Kreislaufversagen ein. Als Zeichen dieser zentralen Kreislaufdysregulation fanden sich bei der Sektion submucöse Darmblutungen. Allerdings trat die Schädigung dieser Zentren nicht plötzlich auf, sondern sie bestand bereits seit längerer Zeit, wie aus der schon länger bestehenden Bradykardie mit einem Druckpuls von 40/min. und aus der oben schon angeführten Reizung des Vaguszentrums hervorgeht, das den kreislaufregulierenden Zentren benachbart liegt.

Fall 5

Der Patient war 40 Jahre alt. Seine von dem cerebralen Prozeß herrührenden Störungen überlagerten sich mit den Beschwerden eines Hüftgelenkleidens, hingen aber nicht miteinander zusammen, wie es für den Patienten den Anschein hatte. Die Beschwerden reichten 1 1/2 Jahre zurück und begannen mit einer Dys - ästhesie und einem Nachlassen der Kraft im linken Arm. Von seinen erheblichen neurologischen Symptomen fiel ihm selber nur auf, daß er sein linkes Bein und seinen linken Arm nicht mehr richtig unter Kontrolle halten konnte. Der sehr schwere Hirndruck und der ausgeprägte Hydrocephalus internus, der sich klinisch in unscharfen Papillenrändern zeigte, hatten zu einer erheblichen Druckschädigung des Gehirns, vor allem im bulbopontinen Bereich geführt. Darauf weisen die zentrale Facialisparese, die Trigeminushypästhesie sowie die Sensibilitätsstörung des linken Armes hin. Diese weitete sich im Verlauf der weiteren Krankheit zu einer durchgehenden Hemihypästhesie aus. Derartige halbseitige Störungen werden ungefähr in der Hälfte aller Pons-Oblongata-Prozesse nachgewiesen und können sich im Verlauf der Krankheit auf den ganzen Körper ausdehnen (GAGEL). Die psychischen Veränderungen des Patienten, die sich in einer Verlangsamung im Denken und im Handeln sowie in

einer Kritikminderung zeigten, können ebenfalls durch eine Druckreizung im bulbo-pontinen Bereich hervorgerufen worden sein, denn eine Schädigung dieser Gehirnabschnitte wird beinahe regelmäßig von solchen Symptomen begleitet.
Wahrscheinlicher ist aber, daß der Hirndruck durch die Schädigung im Stirnhirnbereich (Abplattung der Windungen) hierfür verantwortlich ist. Der Tumor selbst hatte sich bis ins Diencephalon ausgedehnt und auch zu einer Schädigung der rechten Stammganglien geführt. Darauf weisen die Angaben des Patienten hin, er habe seinen linken Arm und sein rechtes Bein nicht mehr richtig unter Kontrolle gehabt, wobei die choreatischen Bewegungsstörungen mehr auf das Striatum, der Tremor mehr auf die Pallidumbeteiligung hinweisen. Gravierender war aber die Schädigung der Pyramidenbahnen im Bereich der rechten Capsula interna. Sie führte auf der linken Seite zu der spastischen Hemiparese, der Störung der Feinmotorik, dem Fußklonus und den pathologischen Reflexen (Babinsky, Trömner). Die partielle Aphasie, die im Zusammenhang mit dem Perseverieren als sog. Lichtheim'sche Aphasie angesehen werden kann, ist wohl durch Kompression der Markfaserverbindung zwischen beiden Sprachzentren entstanden.
Die Luftencephalographie, die zum Ausschluß eines tumorösen Prozesses durchgeführt worden ist, hatte für den Patienten schwerwiegende Folgen. Die aufgetretenen Komplikationen, wie Schweißausbruch, Erbrechen, Kreislaufkollaps, Krampfanfall im linken Bein und Bewußtseinstrübung sind auf die Vorschädigung des Diencephalons zurückzuführen (s.o.).
Wahrscheinlich wurde durch diesen Eingriff auch die zwei Tage später einsetzende Tumorblutung provoziert, die zur Ventrikeltamponade führte und sich bis in die Brückenhaube fortsetzte. Die dabei aufgetretenen Streckkrämpfe, die als Zeichen einer Enthirnungsstarre angesehen worden waren und zur klinischen Diagnose Hirnstammeinklemmung geführt hatten, muß man als spezifische Krampfentladung der subcorticalen motorischen Zentren deuten, die durch die Massenblutung schwer geschädigt worden sind. Die Schädigung der in das Vierhügeldach einstrahlenden, den Lichtreflex vermittelnden Opticusfasern, führte zu der Lichtstarre, in diesem Fall einer Ophthalmoplegia interna, die von einer Anisokorie begleitet wurde. Da diese Symptome erst zu diesem Zeitpunkt auftraten, können

sie nicht auf einer direkten Tumorschädigung beruhen, obwohl dessen Lokalisation in unmittelbarer Nachbarschaft dies vermuten lassen könnte. Diese Ausdehnung der Blutung bis in den bulbo-pontinen Bereich führte zu einer Schädigung der Augenmuskelkerne und hatte eine Parese der Augenmuskeln zur Folge.
Der Patient überlebte diese ausgedehnte Massenblutung erstaunlicherweise noch zwei Tage, ehe er an der zentralen Schädigung verstarb.

Fall 6

Schon seit geraumer Zeit, zumindest aber seit einem Jahr, hatte die 59-jährige Patientin Beschwerden: Kopfschmerzen, Erbrechen, Abfall der Leistungsfähigkeit, des Konzentrationsvermögens und eine zunehmende Gedächtnisschwäche.
Diese Symptome sind zunächst als Kardinalsymptome für den cerebralen Prozeß anzusehen. Man kann sie aber sicher zum Teil als spezifische Folgen des sehr starken Hirndrucks auffassen, der zu einer Abplattung der Hirnwindungen, einem Verstreichen der Sulci, einer Stauungspapille und somit zu einer allgemeinen Funktionsstörung des Gehirns geführt hat. Diese Veränderungen sind deshalb auch für die beträchtliche Bewußtseinstrübung, die Schwerbesinnlichkeit und das Perseverieren der Patientin verantwortlich. Allerdings können auch Durchblutungsstörungen auf der Grundlage arteriosklerotischer Veränderungen an den Gefäßen zu dieser Symptomatik beigetragen haben.
In diesem Fall liegt insofern eine Besonderheit vor, als es sich um ein ektopisches Pinealom handelt, das im Kleinhirnwurm liegt und sich mit einem großen Knoten in die linke Kleinhirntonsille und mit einem wesentlich kleineren Knoten in die rechte Kleinhirntonsille ausgebreitet hat. Makroskopisch fällt vor allem eine Verdickung der linksseitigen Kleinhirnstrukturen auf, die durch den großen Tumorknoten hervorgerufen worden ist, was sich in einer Linksbetonung der Symptomatik äußerte: Schwindelanfälle, herabgesetzter Tonus beim Halteversuch mit Linksbetonung, Unsicherheiten beim Finger-Nasen-Versuch und beim Knie-Hacken-Versuch, sowie eine linksseitige Dysmetrie und Dysdiadochokinese. Die

mangelnde Diadochokinese beruht wahrscheinlich auf dem völligen Verschwinden des Nucleus dentatus, der im Tumor aufgegangen ist. Die Vergrößerung der linken Kleinhirnstrukturen hat nun dadurch, daß sie einen einseitigen Druck auf Mittelhirn und Hirnstamm ausgeübt hat, zu weiteren erheblichen klinischen Störungen geführt. Hier sind als Beispiel die Herabsetzung des Hörvermögens links und die funktionelle Schädigung des linken N. facialis zu nennen. Die einseitige Hypästhesie ist auf eine Schädigung des Trigeminuskernes (Nucleus principalis) zurückzuführen, der die afferenten sensiblen Trigeminusfasern enthält und im Kleinhirnbrückenwinkel zu lokalisieren ist. Diesem benachbart liegen in der Brückenhaube der motorische Abducenskern, die Ganglienzellen für den Nervus trochlearis, und der Facialiskern, die alle auch mitbetroffen waren. So beruht das Sehen von Doppelbildern beim Blick nach oben und rechts auf einer Lähmung des M. rectus lateralis, (N. abducens) und des M. obliquus (N. trochlearis). Das sehr häufige und auffällige Erbrechen der Patientin ist möglicherweise nicht nur als Allgemeinsymptom, sondern als Herdsymptom zu werten und auf eine druckbedingte Reizung des Kerngebietes des Nervus vagus in der Medulla zurückzuführen. Die Eiweißerhöhung im Liquor könnte durch die Abflußbehinderung und einen dadurch bedingten vermehrten Übertritt von Serumeiweiß aus den Zottenvenen der Paccionischen Granulationen zustande gekommen sein. Es ist aber möglich und in diesem Fall sogar wahrscheinlicher, daß dieses Eiweiß direkt aus dem Tumor stammt, da histologisch ein Durchbruch des Tumors in den Subarachnoidalraum festgestellt werden konnte. Die knapp erhöhte Zellzahl (32/3 Zellen) läßt sich als Zeichen eines leichten entzündlichen Reizzustandes der Leptomeninx deuten. Die klinisch festgestellte allgemeine Muskelatrophie kann als Folge des kachektischen Zustandes der Patientin in den letzten Monaten angesehen werden.
Die Frau verstarb in einem sehr schlechten Allgemeinzustand an einem zentralen Kreislaufversagen als Folge des zunehmenden Hirndrucks.

Fall 7

Auf Grund des Operationsmaterials wurde bei diesem 52-jähri-

gen Patienten die Diagnose anisomorphes Pinealom gestellt. Bei der Operation wurde nur ein Tumor erkannt und vollständig exstirpiert. Erst bei der Hirnsektion wurde festgestellt, daß es sich um multiple Metastasen eines unbekannten Primärtumors handelte. Eine Körpersektion wurde nicht durchgeführt. Wenn man annimmt, daß die Gangstörungen, wegen derer der Patient bereits vor drei Jahren behandelt worden war, von der Kleinhirnmetastase herrührten, so fällt im Unterschied zu den Patienten mit Pinealomen auf, daß die klinischen und subjektiven Erscheinungen nicht akut einsetzten und auch nicht innerhalb kurzer Zeit zum Tode führten.
Die eigentlichen Beschwerden, die den Patienten in die neurologische Untersuchung führten, waren seine Sehschwäche und die Doppelbilder, die ihm auffielen. Eine plötzlich auftretende Diplopie spricht im allgemeinen für eine Lähmung der Augenmuskeln, aber in diesem speziellen Fall möchte ich annehmen, daß diese Erscheinung durch eine Störung des Blickzentrums, das für die Koordination der Augenmuskeln verantwortlich gemacht wird, verursacht wurde. Dieses Zentrum wird zwischen erster und zweiter Frontalwindung lokalisiert; an dieser Stelle fand sich ein haselnußgroßer Tumorknoten. Die Sehschwäche kann sowohl auf einer Störung der Radiatio optica durch den sehr großen Tumor im parieto-occipitalen Übergangsgebiet beruhen, als auch auf einer Schädigung der Area striata durch eine Metastase, die zwischen Fissura calcarina und Fissura parieto-occipitalis lag.
Der Patient klagte über sehr starke rechtsseitige Kopfschmerzen und man muß die Frage aufwerfen, inwieweit selbst genau lokalisierbare Kopfschmerzen als Herdsymptom herangezogen werden können oder nur als Allgemeinsymptom zu werten sind. Der bei der Operation gefundene rechtsseitige Tumor stützt zwar diese Annahme, jedoch ist auch an einen Summationseffekt durch die multiplen Metastasen zu denken. Ebenfalls als Hirndruckzeichen ist das häufige Erbrechen anzusehen, das 10 Tage vor seiner Aufnahme eingesetzt hatte.
Auffällig ist, daß sich am rechten Auge eine stärkere Stauungspapille ausgebildet hatte als am linken. Deshalb glaube ich, daß in diesem Fall das tumorbedingte Marködem, das rechts stärker ausgeprägt war infolge der größeren Tumorknoten als

links, sich auch stärker über den N. opticus ausgebreitet hat und für das Vorwölben der Papille am Augenhintergrund verantwortlich war.
Die linksseitige Hemiparese und die Tatsache, daß die Reflexe links nur angedeutet waren, sprechen für eine Beteiligung der Pyramidenbahnen. Dafür ist in erster Linie der bei der Operation entfernte, rechtsseitige Tumorknoten im Bereich der zweiten und dritten Temporalwindung verantwortlich. Es muß allerdings auch diskutiert werden, ob nicht die Metastase in der linken Kleinhirnhemisphäre diese Hemiparese hervorgerufen hat (cerebellare Hemiparese) und für diese Beschwerden der cerebellare Prozeß im Vordergrund steht, zumal pathologische Reflexe, die die Pyramidenläsion eindeutig bestätigen würden, nicht ganz sicher nachgewiesen werden konnten.
Die Lähmung auf der linken Seite würde übereinstimmen mit dem ebenfalls linksseitigen Herd, da die cerebello-rubrospinale Bahn doppelt kreuzt. Auch die Gang- und Rumpfataxie kann man auf diese Metastase zurückführen.
Die Somnolenz, sowie die Verlangsamung im Handeln wie im Denken sind wahrscheinlich Folgen der Läsionen im Stirnhirn, die durch die beiden dort lokalisierten Metastasen verursacht worden sind.
Durch die multiplen Metastasen kam es zu einer schweren Allgemeinschädigung des Gehirns und somit auch zu einer Schädigung der vegetativen Regulationszentren, deren Versagen dann zum Tod des Patienten geführt hat.

Fall 8

In diesem Fall lag es auf der Hand, an eine Metastase zu denken, weil dem 61-jährigen Patienten ein halbes Jahr vor dem Auftreten der Beschwerden ein faustgroßes Seminom entfernt worden war, wobei aber eine Radikaloperation nicht mehr möglich war.
Die Beschwerden begannen mit Kopfschmerzen, Brechreiz und Schwindelgefühl. Diese Allgemeinsymptome, die bei jedem cerebralen Prozeß auftreten, dürften hier durch den erhöhten Hirndruck verursacht worden sein, der schon makroskopisch zu einem Druckkonus an den Kleinhirntonsillen geführt hat.
Dieser Befund ist sicher auch mitverantwortlich für die

Kleinhirnsymptomatik, die sich in der Gangunsicherheit und dem gestörten Koordinationsvermögen zeigte.
Auffallend sind in erster Linie die Somnolenz, die gestörte Bewußtseinslage und das Schlafbedürfnis des Patienten. Dies muß man als eine Folge der bohnengroßen Geschwulstmetastase im Bereich des Infundibularstieles ansehen, die sich verdrängend in die Zwischenhirnregion schiebt. Dadurch wurde vorallem der orale Hypothalamusabschnitt und die hypophysäre-hypothalamische Verbindung geschädigt.
Hypothalamusprozesse, die einen Druck auf den Boden des dritten Ventrikels ausüben, wie es auch bei diesem Patienten infolge des verdrängenden Wachstums der Fall gewesen ist, führen zu einer Störung im Schlaf-Wachrythmus. Dies zeigte sich an dem stark vermehrten Schlafbedürfnis dieses Patienten.
Die vegetativen Zentren für Atmung und Kreislauf wurden möglicherweise direkt durch die Metastase in der Infundibularregion geschädigt, so daß dies als die Ursache für die Cheyne-Stokes-Atmung angesehen werden kann.
Die finale Oligurie und damit das finale Nierenversagen können ebenfalls auf einer Hypothalamusschädigung beruhen (GAGEL). Diese zentrale Schädigung war aber nicht die alleinige Ursache für das Versagen der Niere. Das Nierenparenchym war bereits stark vorgeschädigt, was mittels eines Isotopennephrogramms festgestellt worden war. Der Nierenparenchymschaden ist wahrscheinlich auf den schon länger bestehenden Hypertonus zurückzuführen.
Eine weitere Metastase wurde im Balken gefunden; sie setzte sich über den Fornix in den Thalamus fort, den sie vorallem in seinen dorsalen Anteilen erheblich geschädigt hat. Dieser morphologische Befund äußerte sich klinisch in einer Rumpfataxie. Diese Störung, die man bei Läsionen des Thalamus häufig findet, beruht auf einer Lagegefühlstörung.
Die Hypästhesie links war vermutlich die Folge der geschädigten Pallidum-Thalamus-Verbindung, die sich auch morphologisch am Präparat nachweisen ließ.
Die von klinischer Seite vermutete sensorische Aphasie könnte von der, im Balken liegenden Metastase, die sich nach lateral ausbreitete, verursacht worden sein.
Die pathologisch vermehrte Zellzahl und die Erhöhung des Eiweißgehaltes im Liquor, die zunächst einen Meningealprozeß

vermuten ließen, sind als Zeichen einer abakteriellen Reizmeningitis aufzufassen.
Der Patient verstarb an der Schädigung im Hypothalamusbereich, die zu dem Herz-Kreislaufversagen, dem Atem- und möglicherweise auch zu dem Nierenversagen geführt hat.

II.

Zusammenfassung der Krankengeschichten und der klinischen Befunde (Pinealome)

Die Patienten entstammten allen Altersgruppen, wobei die Tendenz eher zum jüngeren bis mittleren Alter neigte. Dies stimmt mit der Beobachtung von ZÜLCH überein, dessen meiste Patienten sich ebenfalls im 2. bzw. 3. Jahrzehnt befanden.
Die Geschlechtsverteilung zwischen Männern und Frauen betrug 2:1. Die Anamnesedauer war auffallend kurz und schwankte, abgesehen von einem durch einen Unfall ausgelösten akuten Geschehen zwischen sechs Wochen und 18 Monaten, betrug meist aber etwa ein halbes Jahr.
Die ersten Beschwerden, denen die Patienten jedoch noch nicht soviel Bedeutung zumaßen, daß sie den Arzt aufgesucht hätten, waren in allen Fällen Kopfschmerzen und Erbrechen. Die Hälfte aller Patienten lokalisierte die Kopfschmerzen in die Stirn. Dies ist insofern erstaunlich, da auch bei Kleinhirntumoren häufig diese Lokalisation gefunden wird und auch bei den Pinealomen stets eine ausgeprägte Kleinhirnsymptomatik bestand (s.u.).
In fünf der sechs Fälle kamen psychische Symptome hinzu, die für die Patienten dann der Anlaß waren, sich in ärztliche Behandlung zu begeben. Diese Beschwerden äußerten sich jeweils in einer Verlangsamung des Handelns und des Denkens, in einer Apathie und in einer auffallenden Müdigkeit. Dieses Geschehen ging auch immer mit einer Wesensveränderung einher.
Die neurologischen Beschwerden zeigten bereits bei Beginn ein breites Spektrum. In zwei Fällen begannen sie mit Sehstörungen und Augenschmerzen, in weiteren zwei hingegen mit Dysästhesien (Pelzigkeit) der oberen Extremität. Bei einer Patientin machten sich zunächst Gangunsicherheiten bemerkbar, die schließlich zu einer schweren cerebellaren Ataxie führten.

Der bei der Aufnahme in die Klinik erhobene neurologische Befund zeigte erstaunlicherweise in allen Fällen eine weitgehende Übereinstimmung, nur der Schwerpunkt der Symptomatik war unterschiedlich. In allen Fällen wurde klinisch eine Einengung oder ein Verschluß des Aquädukts festgestellt. Diese Stenose war in fünf Fällen durch den Druck des Tumors auf das darunterliegende Gewebe indirekt zustandegekommen, während in einem Fall (Fall 2) der Aquädukt durch einen Tumorzapfen direkt verschlossen war. Hierdurch kamm es auch in allen Fällen zu einem Hydrocephalus internus. Es fanden sich bei allen Patienten, von einer Ausnahme abgesehen (Fall 4) Stauungszeichen verschiedenen Ausmaßes: Die Stauungspapille reichte vom Verdacht infolge unscharfer Papillenränder bis zu einer Stärke von fünf Dioptrien.
Mehr oder weniger stark war auch bei allen Patienten eine Kleinhirnsymptomatik festzustellen, so daß bei zweien sogar der Verdacht eines Kleinhirntumors ausgesprochen wurde (Fall 2 und 6). Diese cerebellaren Zeichen waren teilweise nur angedeutet durch eine Fallneigung und Standunsicherheit, durch ein Nachlassen der groben Kraft und eine Dysmetrie, oder sie äußerten sich in einer vollständigen Kleinhirnsymptomatik, die von Koordinationsstörungen bis zur cerebellaren Ataxie reichten.
Wenn man von dem seltenen Sonderfall eines ektopischen Pinealoms im Cerebellum absieht, so kann man auch eine gemeinsame Ursache für die übereinstimmenden Befunde finden. Die intracranielle Drucksteigerung führte in allen Fällen zu deutlichen Druckkoni an den Kleinhirntonsillen und man kann annehmen, daß bei erhöhtem Hirndruck auch weitere Teile des Kleinhirns funktionell beeinträchtigt werden. Man kann aber das Kleinhirn nicht allein für diese Symptomatik verantwortlich machen. Vielmehr wurde bei allen Patienten auch eine Beteiligung des Mittelhirns festgestellt. Eine Schädigung der Mittelhirnhaube hat aber meist eine der Kleinhirnläsion entsprechende Symptomatik zur Folge, da hierbei fast stets der Nucleus ruber (nicht Haube!) und die Pedunculi cerebellares superiores geschädigt werden und somit Schaltstationen des cerebellaren Systems ausfallen. Die unmittelbaren Lageverhältnisse, nämlich die Nachbarschaft von Epiphyse und Kleinhirn spielten

dagegen bei der Entstehung dieser Symptomatik keine nachweisbare Rolle. Ein weiterer Befund, der bei allen Patienten erhoben wurde, war die Beteiligung der Hirnnerven, wobei die Hirnnervenkerne durch den Druck indirekt geschädigt worden waren. Am häufigsten, das heißt in vier Fällen war der N. facialis mitbetroffen, bei zwei Patienten der N. cochlearis. Ein Nystagmus, der auf eine Schädigung des N. vestibularis bzw. des Deiter'schen Kernes hinweist wurde bei drei Patienten gefunden. Auch der N. trigeminus, der N. vagus und der N. hypoglossus waren mitbetroffen. Die peripheren Hirnanteile N. opticus (in 3 Fällen) und N. olfactorius waren ebenfalls beteiligt.
Die Reflexe waren bis auf eine Ausnahme (Fall 5) immer ohne pathologischen Befund.
Auch eine Prüfung der Lichtreaktion, bei zwei Patienten wurde sie allerdings unterlassen (Fall 4 und 6), ergab einen übereinstimmenden Befund: sie war jeweils schwach oder schon erloschen. Bis auf eine Ausnahme (Fall 2) konnte in allen Fällen eine, zumindest partielle Blickparese nachgewiesen werden. Diese konjugierte Lähmung der Augenbewegungen wird von BAILEY als das charakteristische Symptom eines Pinealoms angesehen. Diese Befunde sind insofern nicht erstaunlich, wenn man sich die enge Lagebeziehung vergegenwärtigt, die zwischen den Epiphysentumoren und den Zentren für die Lichtreaktion im Mittelhirndach, sowie den Augenmuskelkernen vorhanden ist und berücksichtigt, daß die Tumoren direkt Druck auf diese Region ausgeübt haben.
Ferner ist es von Bedeutung, daß bei Mittelhirnläsionen ungefähr in der Hälfte aller Fälle Sensibilitätsstörungen gefunden werden. Bei unserem Krankengut wurden bei vier der sechs Patienten solche Veränderungen festgestellt.
Interessant ist noch eine Zusammenstellung der klinischen Diagnosen. In den Fällen 1,2,3 wurde die richtige Diagnose schon während des Klinikaufenthaltes gestellt: Tumor im Vierhügelgebiet; allerdings wurde nur im Fall 2 die Möglichkeit erörtert, daß dieser Tumor von der Pinealis ausgehen könnte. Im Fall 4 diskutierte man einen raumbeengenden Prozeß im rechten Stirnhirn bzw. einen basalen Orbitaltumor. Im Fall 5 nahm man einen Balkentumor an, während im Fall 6 ein Kleinhirnprozeß vermutet wurde. Abschließend kann man feststellen,

daß der neurologische Befund mit gewissen Varianten immer derselbe war: im Vordergrund standen die Folgen des durch die Aquäduktstenose erhöhten Hirndrucks (Stauungspapille, Kleinhirnzeichen, Wesensveränderungen) und die Druckschädigung des Mittelhirns (Hirnnervenbeteiligung, Blick-parese, Pupillenstarre bzw. Pupillenträgheit), also die indirekten Wirkungen der Tumoren.

III.

Zusammenfassung der morphologischen Ergebnisse

Wenn wir die morphologischen Ergebnisse miteinander vergleichen, so besteht Sinn und Ziel dieser Arbeit darin, die Gemeinsamkeiten und die typischen Merkmale herauszuarbeiten. Übereinstimmend bestand bei allen Patienten ein Hydrocephalus internus, - und ein erhöhter Hirndruck, der zu einer Abflachung der Hirnwindungen und häufig auch zu einer Tamponade der Cisternen geführt hat.
Bereits bei dem Vergleich der Lokalisation der Tumoren finden wir aber keine Übereinstimmung mehr. In vier Fällen ging die Geschwulst von der Epiphyse aus oder hatte zu ihr Beziehungen. In den beiden anderen Fällen handelte es sich einmal um ein ektopisches Pinealom im Kleinhirn (Fall 6) und einmal um ein Pinealom von der Wertigkeit eines Medulloblastoms (Fall 5). Bei diesem fand sich Tumorgewebe im Thalamus und zwischen Ammonshorn und basaler Leptomeninx, aber in dem von Blutungen durchsetzten Gewebe ließ sich keine Beziehung zur Pinealis nachweisen. Der Fall 6 widerlegt die Ansicht von ZÜLCH, daß Keimversprengungen von Zirbelgewebe in entferntere Teile wahrscheinlich nicht vorkommen würden. Ich werde diese beiden, von der histologischen Untersuchung her eindeutig als Pinealome identifizierte Tumoren bei der folgenden Zusammenfassung getrennt behandeln.
Die Größe der Tumoren betrug im allgemeinen 2-3 cm im Durchmesser, in einem Fall (Fall 1) erreichte sie aber Hühnereigröße. In diesem Zusammenhang möchte ich noch auf einen sehr interessanten Befund hinweisen, der gerade bei diesem Fall 1 auftrat und den schon UEMERA (1917), HORRAX-BAILEY (1928), JOHAN-STEINER (1923) sowie ZÜLCH (ebenfalls bei einem 11-jäh-

rigen Junge) beschrieben und als wichtigen Befund herausgestellt haben. Es handelte sich um das Bestehen von Hohlräumen in den Randbezirken dieser Pinealome, die mit Epithel ausgekleidet waren. Solche Cysten, die durch Verflüssigung entstehen sollen, wurden von ILLING (1910) und KERNOHAN (1952) auch in normalen Tierepiphysen beschrieben (zit. n. ZÜLCH). Der Tumor wuchs bei allen Patienten in den dritten Ventrikel. Die klinisch festgestellte Aquäduktstenose wurde aber nur in einem Fall (Fall 2) direkt durch einen in den Aquädukt eingewachsenen Tumorzapfen hervorgerufen, während in den anderen Fällen der Tumor nur indirekt dafür verantwortlich war. Der durch diese Stenose verursachte Hydrocephalus führte dann jeweils zu einer Ausweitung des Ventrikelsystems, die teilweise so stark war, daß sie zu einer Mark- und Rindenverschmälerung geführt hatte.

Die Geschwulst war makroskopisch immer scharf gegenüber dem Hirngewebe abgegrenzt, von derber bis mittelfester Konsistenz und von grau-weißer Farbe.

Die Ausdehnung reichte in allen Fällen bis an den Thalamus und den Balken heran.

Blutungen waren bei der Hälfte nachzuweisen; die meningealen bzw. die basalen Gefäße wiesen in allen Fällen, abgesehen von einer Ausnahme (Fall 3), einen erhöhten Blutgehalt auf und waren prall gefüllt.

Eine Reizung der Hirnhäute war makroskopisch nur in zwei Fällen an einer sulzigen Trübung (Fall 4) bzw. an einer weißlichen Verdickung der Meningen (Fall 2) festzustellen. Bei der mikroskopischen Untersuchung hingegen wurde immer eine Beteiligung der Leptomeninx gefunden, wobei das Ausmaß dieser meist granulocytären Reizmeningitis allerdings verschieden war. Bei der Untersuchung des Wachstums bestand ebenfalls eine Diskrepanz zwischen Makro- und Mikrobefund, die von entscheidender Bedeutung ist. Denn nachdem das histologische Ergebnis vorlag, mußte der makroskopische Befund des verdrängenden Wachstums revidiert werden. In vier Fällen (2, 3, 5, 6) wurde neben dem Vordringen in breiter Front auch ein infiltrierendes Wachstum festgestellt.

Bei der Betrachtung des Zellbildes können wir drei Typen unterscheiden, die auch ZÜLCH bereits gegeneinander abgegrenzt

hat.
1). Die zellreichen undifferenzierten Pinealome, die sog. Medulloblastome der Pinealis. Diese wachsen mit isomorphen, wenig differenzierten Zellen und mit Pseudorosetten überall diffus in das umgebende Gewebe und in die weichen Häute ein, besonders gern auch perivasculär, kurz, sie ahmen die morphologischen und biologischen Eigenschaften der Medulloblastome nach.
Hierzu gehört der Fall 5 (s.u.).
2). Die eigentlichen anisomorphen Pinealome, die die Struktur der Zirbeldrüse im Reifestadium wiederholen. Die großen, epithelialen Zellen liegen in Nestern beieinander und sind durch Bindegewebsstränge voneinander getrennt, die von kleinen lymphoiden Rundzellen durchsetzt sind. Das Nebeneinander der beiden Zelltypen ergibt das anisomorphe Bild dieser am häufigsten vorkommenden Pinealomart. Sie infiltrieren in der Regel das umliegende Hirngewebe in breiter Front oder mit besonderer perivasculärer Betonung. Von unserem Krankengut zählen hierzu die Fälle 2 bis 4 und der Fall 6.
3). Die Pinealome, bei denen im wesentlichen nur ein Zelltyp vorherrscht, den man zwischen den beiden oben beschriebenen einordnen kann; die isomorphen Pinealome. Die Zellen haben einen epithelialen Bau, ihre Größe liegt zwischen den vorher genannten und sie haben einen chromatinreicheren Kern. Diesem Tumortyp ist der Fall 1 zuzurechnen. Das Fehlen des infiltrativen Wachstums, das für die isomorphen Pinealome ebenfalls charakteristisch ist, können wir in unserem Fall nicht verwerten, da ein Übergang Tumorgewebe - Hirngewebe nirgends feststellbar war.
Der Gefäßreichtum der Tumoren ist recht unterschiedlich. Eine Gefäßreaktion im Sinne einer Vermehrung der Gefäßwandzellen als angioplastische Komponente läßt sich nur vereinzelt nachweisen (Fall 1 und 3). Eine Astrocytenvermehrung als Reaktion des Gliagewebes ist in vier Fällen zu beobachten.
Im Vergleich mit diesen Befunden ergeben sich bei den bisher ausgeklammerten Fällen 5 und 6 einige interessante Aspekte. Es fällt auf, daß beide Tumoren nur diffus infiltrierend wachsen und ihnen das Vordringen in breiter Front völlig fehlt. Man kann daraus vielleicht schließen, daß diese "atypischen" Pinealome bösartiger sind, wenn auch eine er-

höhte Mitosenrate nur im Fall 6 nachzuweisen ist. In beiden Fällen sind aber schwere Gewebsuntergänge festzustellen, wie sie bei den anderen Tumoren nicht aufgetreten waren. Während bei dem ektopisch gelegenen Pinealom im Kleinhirn der Nucleus dentatus völlig zerstört war, war in dem anderen Fall eine Identifizierung des Thalamus nicht mehr möglich. Für die These der besonderen Bösartigkeit spricht auch, daß in beiden Fällen der Tumor durch die Hirnoberfläche in den Subarachnoidalraum durchgebrochen war. Daß Pinealomzellen auf diese Art und Weise Anschluß an die äußeren Liquorräume gewinnen und somit zu einer Aussaat führen, hat als erster BERBLINGER (1925/1944) beschrieben. Beide Tumoren sind sehr gefäßreich, was im Fall 5 zu einer letalen Massenblutung geführt hat.

Bezüglich des ektopischen Pinealoms kann angenommen werden, daß bei Verlagerung von unreifen Pinealiszellen in der Embryonalperiode diese ihren undifferenzierten Charakter bis zur späteren Tumorbildung beibehalten.

Auffallend ist, daß die Hirnhäute und die meningealen sowie die basalen Gefäße ohne Auffälligkeiten sind und keine entzündliche Reaktion der Leptomeninx nachzuweisen ist wie in den übrigen Fällen.

Zum Schluß möchte ich noch kurz auf die Schwierigkeit der Zuordnung bzw. der Herkunft der kleinzelligen Komponente eingehen. Es wird immer noch diskutiert, ob diese Zellen nicht besondere Reizformen von Lymphocyten darstellen, deren Bildung von den Tumoren provoziert wird. Dafür spricht zunächst einmal die Zellgröße. Ihr häufig perivasculäres Vorkommen gleicht zudem bisweilen lockeren Infiltraten.

Dagegen spricht jedoch die Lagerung in Feldern, wie sie sehr ausgeprägt im Fall 4 vorkommt, und die sich bei Lymphocyteninfiltrationen nicht findet. Ferner wäre anzunehmen, falls es sich um solche Reizformen des lymphatischen Systems handeln würde, daß sie bei bösartigen Pinealomen vermehrt anzutreffen wären. Aber genau das Gegenteil ist der Fall: Beim Fall 5, dem medulloblastomartigen Tumor, finden wir die kleinzellige Komponente überhaupt nicht, während sie im Fall 4, der kein infiltratives Wachstum zeigte, besonders deutlich ausgeprägt war.

Schon UEMERA 1917, aber auch KALM und MAGUN (1950) deuten die kleinen Rundzellen als Jugendformen, aus denen sich die gros-

sen Zellen später entwickeln sollen. Damit ließe sich auch die perivasculäre Akzentuierung und die perivenöse Aussaat dieser Zellen erklären, da das Tumorwachstum beim Pinealom häufig entlang des Gefäßbindegewebes erfolgt, dort also wahrscheinlich die frühen Tumorzelltypen auftreten. Diese kleinen Zellen stellen vielleicht noch die primitive Grundform dar, während sich die von den Gefäßen entfernteren Zellen schon differenziert haben. Auch SCHARENBERG (1969) bezeichnet diese lymphoiden Zellen als spezifischen Typ von Tumorzellen.

IV.

Vergleich Pinealom - Seminommetastase

Wie schon in der Einführung zum Kapitel der Seminommetastasen dargelegt, gibt es bisweilen Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose Pinealom - Seminommetastase. Es ist unmöglich an Hand der geringen Anzahl von Fällen zu dieser Problematik eine allgemeingültige Aussage zu machen, aber ich möchte trotzdem zwei Beispiele dafür anführen. Dem oben Gesagten wäre noch hinzuzufügen, daß diese Schwierigkeit vor allem dann auftritt, wenn die Diagnose ausschließlich auf Grund eines histologischen Präparates gestellt werden soll. Denn diese Metastasen täuschen oft das typische Zellbild des Pinealoms vor, das sich aus den zwei verschiedenen Zellarten zusammensetzt, die ich oben schon beschrieben habe: Große, mäßig plasmareiche Zellen mit runden oder unregelmäßig geformten Kernen und kleinen plasmaarmen Rundzellen. Diese Zelltypen wurden auch in diesen beiden Fällen (Fall 7 und 8) gefunden, die unter Zuhilfenahme von anderen Kriterien, auf die ich im Folgenden noch näher eingehen will, später als Seminommetastase identifiziert wurden.
Bei eingehender Untersuchung der Tumoren kann man einige Unterschiede feststellen. Schon im Zellbild unterscheiden sie sich. Denn im Fall 8 besteht der Tumor aus kleinen chromatinreichen Zellen. Im Gegensatz hierzu sind die Tumorzellen im Fall 7 großleibig mit blasigen Kernen. Die kleinzellige Komponente der Balken- und Thalamusmetastase stellt hingegen Lymphocytenansammlungen als Zeichen einer mesenchymalen Reaktion dar, während in der Kleinhirnmetastase die Nervenzellen der Körnerschicht diesen Eindruck erwecken.
Wenn nicht nur ein kleines Tumorstück, das bei einer Operation

gewonnen wurde und deshalb nicht unbedingt charakteristisch ist, sondern Präparate aus allen Tumoranteilen vorliegen, so lassen sich noch weitere Unterschiede feststellen.
In der Umgebung des Tumors finden wir nämlich in beiden Fällen von Hirnmetastasen schwere spongiöse Veränderungen des Hirngewebes. Diese sind durch plasmatische Infiltration hervorgerufen worden, was auf eine schwere Permeabilitätsstörung der Gefäße schließen läßt. Auf diese Schädigung des Gefäßsystems lassen sich auch die zahlreichen Gewebsschäden zurückführen. Derartige Befunde konnten wir bei den Tumoren der Pinealis nicht beobachten (im Fall 1 war die Mikrozirkulationsstörung durch den Unfall und den Schlag gegen den Kopf hervorgerufen worden).
Die auffallende Polychromasie und die zahlreichen Mitosen - letztere konnten wir auch bei dem ektopischen Pinealom im Fall 6 feststellen - sprechen für eine besondere Aggressivität dieser Tumormetastasen gegenüber den Pinealomen.
Die Zellanordnung und das Tumorwachstum zeigen keinen Unterschied zu den Pinealomen. Mit dem bloßen Auge schien die Abgrenzung Tumor - Hirngewebe scharf, während sich histologisch ebenso wie bei den Pinealomen ein infiltratives Wachstum erkennen ließ. Dies ist mit der dysontogenetischen Entstehung beider Tumortypen erklärbar. Auf der Suche nach Zusatzkriterien für eine Differentialdiagnose möchte ich zunächst die Beschwerden, die Befunde und die klinischen Untersuchungsergebnisse miteinander vergleichen. Die aufgetretenen subjektiven Beschwerden lassen keine Unterschiede erkennen. Sie begannen ebenso mit Kopfschmerzen und Erbrechen und in beiden Fällen waren auch Wesensveränderungen sowie psychische Symptome nachweisbar.
Ferner war bei beiden Patienten eine "Kleinhirnsymptomatik" festzustellen. In keinem Fall war dafür aber ein Mittelhirnprozeß mit die Ursache, wie wir dies bei allen Patienten mit einem Pinealom nachweisen konnten. Vielmehr waren außer den Druckkoni an den Kleinhirntonsillen und damit der Druckwirkung auf das Kleinhirn, bei Fall 7 eine Thalamusbeteiligung, bei Fall 8 die Kleinhirnmetastase selbst für diese Befunde mitverantwortlich.
Auffallend ist, daß im Gegensatz zu den Epiphysengewächsen keine Beteiligung der Hirnnerven festgestellt werden konnte, was bei einer anderen Lokalisation der Metastasen aber

durchaus denkbar wäre.
Ein weiterer wichtiger Unterschied ist das Fehlen eines Hydrocephalus internus bei den Metastasen. Dies ist insofern nicht erstaunlich, als die Pinealome wegen ihrer besonderen Lokalisation zwangsläufig einen Druck auf den Aquädukt ausüben und zu dessen Kompression führen. Zwar kann es auch bei einer multiplen Metastasierung durch die Allgemeinschädigung des Gehirns und ein kollaterales Ödem zu einer Hirndruckerhöhung kommen. Aber die verschiedenen Ursachen des erhöhten Hirndrucks nämlich die ödembedingte Einengung des Ventrikelsystems bei der Metastasierung und die Erweiterung des Ventrikelsystems durch die Aquäduktstenose bei den Pinealomen, läßt sich luftencephalographisch klären und wir haben somit möglicherweise eine Untersuchungsmethode zur Verfügung die wir zur Differentialdiagnostik heranziehen können.
Als letzte und zugleich einfachste Möglichkeit zur Differenzierung bleibt uns die Anamnese.
Dabei fällt im Fall 7 auf, daß die Beschwerden schon seit drei Jahren bekannt waren, während sie bei den Pinealistumoren im Durchschnitt nur sechs Monate dauerten.

IV. Zusammenfassung

Aus dem Sektionsgut des Instituts für Hirnforschung an der Universität Tübingen wurden sieben Fälle mit der Diagnose oder Verdachtsdiagnose "Pinealom" zusammengestellt. In einem Fall erwies sich diese Diagnose später allerdings als falsch; es lag eine Seminommetastase vor.
Ich habe in dieser Arbeit zunächst diese sechs Pinealome untersucht und die Anamnesen sowie die klinischen, neurologischen Befunde analysiert und miteinander verglichen. Trotz der geringen Anzahl von Fällen konnte ich überraschenderweise eine weitgehende Übereinstimmung finden, die sich auch mit anderen Untersuchungen deckt und diese Ergebnisse ergänzt.
Die Beschwerden dauerten im allgemeinen recht kurze Zeit (im Durchschnitt sechs Monate); dabei standen vor allem die indirekten Wirkungen der Tumoren im Vordergrund, die durch Druck auf andere Hirnteile bzw. durch Stenosierung des Aquädukts zustande kamen: Stauungspapille, Kleinhirnzeichen, Wesensver-

änderungen, Hirnnervenbeteiligung, Blickparese und Pupillenstarre bzw. -trägheit. Bei der Gegenüberstellung der morphologischen Ergebnisse war ebenfalls eine weitgehende Übereinstimmung festzustellen. Die von der Pinealis ausgehenden Tumoren führten durch Kompression des Aquädukts immer zu einem Hydrocephalus, sie wuchsen sowohl verdrängend wie diffus infiltrierend und hatten auch jeweils eine Reizmeningitis zur Folge. Die von ZÜLCH auf Grund des Zellbildes vorgenommene Einteilung in den Typ des Medulloblastenpinealoms, des anisomorphen und des isomorphen Pinealoms konnte ich bestätigen.

Besonderes Augenmerk galt dem Vergleich Pinealom - Seminommetastase. Hierfür standen zwei Fälle von Seminommetastasen zur Verfügung, die ich mit den Pinealomen verglichen habe. In einem Fall ermöglichte erst die Hirnsektion die Diagnose. Eine Differentialdiagnose auf Grund der Beschwerden oder der neurologischen Symptomatik ist nicht möglich. Die Luftencephalographie ist dagegen eine Untersuchungsmethode, die klinisch eine Differenzierung zuläßt (Hydrocephalus internus). Das Zellbild ist dem der Pinealome sehr ähnlich, obwohl die Seminommetastasen nicht aus zwei Tumorzelltypen bestehen. Dieses spezifische Zellmuster wird bei den Metastasen vielmehr durch Reizformen des lymphoiden Systems oder durch ortsständige kleine Rundzellen vorgetäuscht.

V. Literaturverzeichnis

ASKANAZY, M.: Die Zirbel und ihre Tumoren in ihrem funktionellen Einfluß. Frankfurt Z. Path. 24, 1921.

BAILEY, P.: Die Hirngeschwülste. Ferd. Enke Verlag, Stuttgart, 1936.

BENDA, C.: Die Zirbeldrüse. In: Handbuch der inneren Sekretion, Bd. I, Leipzig, 1932.

BERBLINGER, W.: Zur Kenntnis der Zirbelgeschwülste. Z. Neur. 95, 741-746, 1925.
Die Glandula pinealis. In: Henke-Lubarsch, Handbuch der spez. Path., Anat. und Histol. Bd. 8, S. 681-759, Berlin 1926.
Zur Kenntnis der Pinealocytome nebst Bemerkungen über die cerebrogene Frühreife. Schweiz.Z.Path. und Bakter., 7, 107-126, 1944. Zit.n.ZÜLCH, Biol. und Path. der Hirngeschwülste, Pinealome. In: Handbuch der Neurochirurgie, Bd. 3. Herausgeg.v. H. Olivecrona und W. Tonnis, Berlin, Springer Verlag, 1956.

CUSHING, H.: Intrakranielle Tumoren. Berlin, Springer Verlag 1935.

FOA, C.: Hypertrophie des testiculus et de la crête, après extirpation de la glande pinéale chez le coq. Arch. ital. Biol. 57, 233-252. Zit. n. THIEBLOT, Physiology of the Pineal Body. In: Structure and Function of the Epiphysis cerebri, edit. by J. Ariens Kappers and J.P. Schade. Elsevier Publ. & Co., Amsterdam-London-New York, 1965.

GAGEL, O.: Einführung in die Neurologie. Berlin, Springer Verlag 1949.

GLOBUS, I.H. and SIEBERT, S.: Pinealomas. Arch. of Neur. 25 937-985, 1931.

HORRAX, G. and BAILEY, P.: Tumors of the Pineal Body. Arch. of Neur. 13, 423-467, 1925.

HORTEGA, P. del RIO: Estructura y Systematisacion de los gliomas y paragliomas. Arch.espan.Oncol. 2, 411-67?, 1932.

ILLING, P.: Vergleichende Untersuchung über die Epiphysis einiger Säuger. Vet. med. Diss., Leipzig, 1910.

JOHAN, B.: Frühe Pubertas verursacht durch Corpus-Pineal-Tumor mit Verminderung der innersekretorischen Drüse. Orv. Hetil. 322-372, 1922.

KALM, H. und MAGUN, R.: Beitrag zur Klinik und pathol. Anatomie der Pinealome. Deutsche Z. Nervenheilk. 164, 453-468, 1950.

KERNOHAN, J.W. and SAYRE, G.P.: Tumors of the central nervous system. Armed Forces Instit. of Path., Washington,1952.

MARBURG, O.: Normale und pathol. Histologie der Zirbeldrüse. Arch.neur.Institut, Wien. 17, 217, 1909.

OGLE,: 1) Sarkoma of pineal body
2) Case of pineal body tumour in a boy. Trans.Path. Soc., London, 50, 4, 1899.

OSTERTAG, B.: Pathologie der raumfordernden Prozesse des Schädelbinnenraums. Ferd. Enke Verlag, Stuttg. 1941.

SCHARENBERG, K. and LISS, L.: Pinealoma, In: Neuroektodermal tumors of the central and peripheral nervous system. The Williams and Wilkins Comp., Baltimore, 1969.

STEBBINS, R.C.: Effets de l'épiphysektomie chez le lézard. Copeis, USA, 24, 228-232, 1960. Zit.n. THIEBLOT, Physiology of the Pineal Body. In: Structure and Function of the Epiphysis cerebri, edit. by J. Ariens Kappers and J.P. Schade. Elsevier Publ. & Co., Amsterdam-London-New York, 1965.

STEINER, B.: Corpus pineale-Tumor bei einem 7-jährigen Knaben. Orv.hetil., 367-369, 1922.

UEMERA, S.: Zur normalen und pathol. Anatomie der Glandula pinealis des Menschen und einiger Haustiere. Frankf. Z.Path., 20, 1927.

VIRCHOW, R.: Die krankhaften Geschwülste. Berlin: Hirschwald 1863/1865.

WEIGERT, C.: Zur Lehre der Tumoren der Hirnanhänge. Virchows Arch. 65, 212-219, 1875.

ZÜLCH, K.J.: Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste, Pinealoma. In: Handbuch der Neurochirurgie. Herausgeg. v.H. Olivecrona und W. Tönnis. Bd. 3, Berlin, Springer Verlag, 1956.

Ganz herzlich danken möchte ich Herrn Prof. Dr. W. Schlote für die Überlassung des Themas, für seine großzügige Unterstützung, für seine wertvollen Anregungen und für seine Hilfen bei der histologischen Beurteilung, die sehr zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.
Für die Überlassung der Fälle 1-4, sowie für die wertvollen Ratschläge möchte ich Herrn Prof. Dr. B. Ostertag, dem ehemal. Direktor des Hirnforschungsinstituts, Tübingen, herzlich danken.
Ferner gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. J. Peiffer, dem jetzigen Direktor des Hirnforschungsinstituts, Tübingen für die Überlassung der Fälle 5-8, und Herrn Prof. Dr. A. Bohle, dem Direktor des Pathologischen Instituts, Tübingen, für den Sektionsbericht im Fall 8.
Für die Überlassung der Krankengeschichten bin ich Herrn Chefarzt Dr. W. v. Strenge, Ravensburg, (Fall 1), Herrn Chefarzt Dr. Fischer, Stuttgart-Bad Cannstatt, (Fall 2 und 3) und Herrn Chefarzt Prof. Dr. H. Gelbke, Ludwigshafen, (Fall 4) dankbar.

L e b e n s l a u f

Am 30.12.1949 wurde ich, Wolfgang Gubisch, als ältester Sohn des Prokuristen Anton Gubisch und seiner Ehefrau Milli geb. Wörrle, in Rottweil geboren.

Ich besuchte in Rottweil die Volksschule und anschließend das humanistische Gymnasium, an dem ich 1968 die Reifeprüfung ablegte.

Für das Wintersemester 1968 bekam ich in Stuttgart- Hohenheim eine Zulassung zum Medizinstudium, wo ich im Juli 1969 die Naturwissenschaftliche Prüfung bestand. Anschließend wechselte ich nach Tübingen und legte dort im März 1971 die Ärztliche Vorprüfung ab.

Das Wintersemester 1972 verbrachte ich mit einem Stipendium der Studienstiftung des Deutschen Volkes in der Schweiz und setzte in Zürich mein Studium fort.

Im Sommer 1973 kehrte ich nach Tübingen zurück und legte dort im Juli 1974 das Medizinische Staatsexamen ab.